UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

* * * — *Psihic și boală* 241

B. SEGAL, RODICA SEGAL — *Aspecte noi ale implicațiilor lipidelor alimentare în sanogeneză* 245

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

D. L. DUMITRAȘCU, S. COTUL, ȘT. TAMAS, SIDONIA CODOR — *Debitul sanguin hepatic în hepatita cronică și ciroză* 251

V. ȘERBAN, GH. S. BĂCANU, LUCIA ANGHELESCU, M. STAICU — *Aspecte prognostice ale insuficienței renale la diabetici* 255

CAZURI CLINICE

GH. DIACONESCU — *Aspecte clinice și considerații terapeutice asupra unui caz de sindrom de stomac operat* 259

PROBLEME DE TERAPIE

M. R. GĂLEȘANU — *Secvența de radioterapie în planul de tratament al cancerului rectal* 261

V. NITZULESCU, N. ALOMAN, V. BALOTĂ, ANA MORFEI — *Asupra asocierii Niclozamidei cu novocaină în tratamentul cestodozelor* 269

EXPLORĂRI

SILVIA GABOR, J. KELEMEN, I. KOVACS, I. ANDRAS, I. OLTEANU — *Cadmiul și zincul în relație cu mortalitatea prin boli cardiovasculare* 271

SEMIOLOGIE

I. ILINESCU, D. CAMEN, MARIA HOMEAG, VIORICA ENĂCHESCU — *Studiul omului bolnav. Nota I* 275

OPINII

P. BOCAN, SIMONA BOCAN, GH. SIMU, M. STAMORAN — *Clasificare „4 × 2" a cardiopatiei ischemice* 279

DIN ISTORIA MEDICINII

C. IONESCU, ANA IONESCU — CHARLES RICHET (1850—1935) — *prieten al românilor* 281

REFERATE

RECENZII

IUNIE 6 1987

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei Viața medicală

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare:

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc.;

— lucrările ,originale vor conține de regulă următoarele părți: introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii;

— utilizarea în cuprinsul lucrării a inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe: ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit; ea va fi redactată după următorul tipic: numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini; pentru cărți: autorii, titlul original, editura, orașul, anul și — dacă este cazul — numărul paginii;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă. Pentru recenzii de cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale), ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde: titlul original, traducerea, acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și figuri.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de: data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul I — Telefon 13.89.73. — 14.10.71

VOLUMUL XXXIV — 6 — IUNIE 1987

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL: PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI: PROF. DR. L. PAUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE: DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. I. DANCU, DR. D. DRAGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), GRAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, STUD. I. ION, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISA, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, STUD. FL. RADU, PROF. DR. TR. ROȘCA (CRAIOVA), PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. P. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU.

EDITORIAL

Psihic și boală

Relațiile dintre starea sufletească și apariția ori evoluția unor boli au stat de mult timp în atenția oamenilor, cît și a medicilor, a cercetării științifice. Poate că interesul a fost mai mare și așteptările mai multe din partea populației, în care circulă numeroase păreri și concepții cu privire la relațiile cauzale dintre psihic și boală. Se ridică întrebări de acest gen (1): Este oare cancerul mai probabil să apară la persoanele deprimate, nefericite? Se poate obține o supraviețuire mai lungă a bolnavilor canceroși printr-o comportare optimistă? Există oare o dependență strînsă între *stress* și declanșarea unui infarct cardiac, între o anumită stare psihică și apariția ulcerului gastro-duodenal, ori a altor boli digestive (colită, colon iritabil) sau a astmului? Există un profil psihic, iritabil, hipersensibil și temător al ulcerosului și unul calm, de moliciune masivă, al colecistopatului? Există deci tipuri de personalitate mai predispuse la anumite boli?

Chiar și în scrierile literare putem găsi unele aluzii, sau concepții în acest sens. Astfel, *Shakespeare* în piesa sa, Iuliu Cezar, făcea următorul portret al leptosimicului Caius Cassius: „Nu vreau în jurul meu decît oameni grași, cu capete lucitoare, care dorm noaptea. Vedeți pe acest Caius de colo? Este slab și cu aerul înfometat. Gîndește prea mult: astfel de oameni sînt periculoși". Numeroase alte referiri medicale privind stările psihopatologice din textele shakespeariene au fost analizate de dr. Alex. Olaru într-o carte a sa (2).

Desigur, se poate obiecta că astfel de abordări ale constituționalismului sînt literatură și folclor. Dar problema este mult prea importantă, pe plan medical, pentru a fi neglijată ori lăsată în voia unor supoziții și concepții fără bază științifică. Toate mijloacele de informație ale publicului (reviste, magazine, ziare) înregistrează cu aviditate astfel de opinii cu caracter medical, ca și orice rezultat al cerce-

tărilor medicale privind relațiile de cauzalitate între psihic și boală.

O serie de cercetări recente, cu caracter riguros științific, au ajuns la unele concluzii care merită a fi relatate și comentate, în legătură cu această problemă. Despre unele relații între psihic și imunitate ne-am referit și noi într-un editorial publicat în această revistă (3).

PSIHOTIPURI ȘI PREDISPOZIȚIA LA ANUMITE BOLI

Încercările de stabilire a unor psihotipuri cu implicații în patologia umană sînt foarte vechi (4), începînd de la Hipocrate, care a descris 4 tipuri comportamentale: sanguin, melancolic, coleric și apatic. Sînt cunoscute apoi clasificările psihopatologice ale unor autori moderni care au folosit variate criterii. Astfel, *Claude Sigaud* — reprezentant al biotipologiei franceze — a descris un tip digestiv și unul cerebral, fiecare cu anumite predispoziții morbide (ușor de înțeles după denumirea tipurilor respective). Marele psihiatru *Kretschmer* a descris — după criterii antropometrice — următoarele tipuri: *picnic, astenic, atletic* și un tip fără caractere particulare: *displastic*, fiecare avînd o predispoziție pentru anumite boli psihice. Alți autori: *Pavlov, Viola, Pende, Sheldon* au descris, de asemenea, psihotipuri bazate pe alte criterii.

Desigur, interesul acestor psihotipuri ar consta în aplicările clinice: există anumite predispoziii morbide pentru fiecare tip? Intr-o carte apărută în 1932 *„La maladie et l'homme"*, autorul, *G. Draper* (5), a acordat o atenție deosebită relațiilor dintre tipurile constituționale și anumite boli. Astfel, după ei, *tipul astenic* ar fi predispus la ulcer gastric, iar tipul *picnic* la boli ale veziculei biliare. *Draper* conturează în modul următor *psihotipul ulcerosului gastric:* un individ astenic, hipersensibil, cu reacții vii, foarte impresionabil față de evenimentele exterioare, temător excesiv, cu frică de necunoscut și care se supără ușor. Morfologic apare ca un tip astenic, linear, nu prea înalt, leptosimic, cu fața cutată de linii paralele, unghiuri drepte, mîini subțiri, degete lungi și ombilicul situat deasupra mijlocului liniei xifopubiene. Cu totul altfel apare, după *Draper, tipul predispus la afecțiuni ale veziculei biliare:* un tip picnic gras, solid, cu contururi rotunde (grăsime în exces), cu aspect feminin, hiposexual, placid, flegmatic.

Autorul a descris și alte tipuri constituționale cu predispoziții morbide.

Remarcînd că în cărțile de psihiatrie vom găsi descrise detaliat variate tipologii: morfopsihofiziologice și psihofiziologice, ne putem totuși întreba: ce a mai rămas din aceste tipuri în tratatele de patologie? Numai un interes istoric? Poate că totuși nu. Importanța practică a acestor tipuri nu poate fi subestimată, întrucît îi ajută pe clinicieni în cunoașterea personalității bolnavului, în acea „apropiere clinică" de bolnav, ca un fir călăuzitor spre un diagnostic de probabilitate.

TIPUL „A" DE COMPORTAMENT ȘI BOLILE CARDIOVASCULARE

Influența personalității asupra bolilor cardiovasculare a primit în ultimii ani o atenție crescîndă, stimulată de unele concepții și cercetări recente. Astfel 2 cardiologi, *Friedman* și *Rosenmann* (6), au descris un anumit tip comportamental, predispus la boala coronariană și denumit de ei *tipul A*, în modul următor: „un complex activo-emoțional care poate fi observat la unele persoane angajate în mod agresiv, într-o luptă neîncetată, cronică, pentru a realiza tot mai mult, în cît mai puțin timp, chiar dacă ar fi necesar să procedeze astfel împotriva eforturilor de împotrivire ale altor persoane sau lucruri". După acești autori tipul de personalitate descris ar fi extrem de expus să dezvolte rapid coronaropatii, cu toate complicațiile cardiace cunoscute.

În contrast cu acesta, este *tipul „B"* de comportament, care nu posedă caracteristicile de mai sus și care este mai puțin expus să dezvolte boala coronariană.

Cercetările ulterioare, făcute de alți autori, au dat rezultate contradictorii: unele au confirmat, altele au infirmat concepția de mai sus. Se pare că rezultatele de confirmare au fost influențate de o frecvență mai mare a factorilor tradiționali de risc (hipercolesterolemie, hipertensiune, tabagism) printre aparținenții tipului A.

O cercetare recentă de control, în cadrul unui program multicentric, folosind tipul de anchetă Jenkins, nu a putut stabili nici o relație între tipul comportamental A și evoluția la distanță a bolnavilor cu infarct cardiac (7). Aceleași rezultate au furnizat și 2 studii prospective care nu au putut stabili o contribuție singulară a tipului A ca factor de risc în bolile cardiovasculare (8).

Cu toate acestea, toți autorii sînt de părere că anumite particularități comportamentale, ca ostilitatea și supărări neexteriorizate, pot avea o influență adversă în suferința coronariană. Noi investigații sînt necesare în acest domeniu al comportamentului uman în relațiile cu boala coronariană.

CORELĂRI PSIHO-SOCIALE ÎN EVOLUȚIA CANCERULUI?

În ultimele decenii numeroase studii au fost consacrate relațiilor dintre factori psiho-sociali și cauza ori evoluția cancerului și a altor boli maligne. Astfel de preocupări au fost in-

Scanned with OKEN Scanner

spirate de unele studii, care au găsit relații semnificative între starea psihică (satisfacții sau nesatisfacții) și efectul asupra stării fizice și a longevității, precum și între anumite tipuri temperamentale și morbiditate. Un studiu prospectiv de 9 ani pe 6 928 adulți a arătat că riscul de a deceda a fost printre persoanele fără legături sociale și cu colectivitatea, de 2—3 ori mai mare decît printre persoanele cu contacte sociale mai extinse (independent de statusul socio-economic și alte comportări ca: tabagism, alcoolism, obezitate, sedentarism). Alte cercetări au arătat că mortalitatea este mai mare printre persoanele singure ori divorțate, decît printre cele căsătorite, precum și la persoanele văduve după decesul unuia dintre soți (citat de 9).

S-a conchis astfel că starea psihică ar putea interveni și în evoluția cancerului ca durată a supraviețuirii și în predicția recăderilor.

Efectuînd un astfel de studiu prospectiv asupra unor pacienți cu cancer avansat, autorii respectivi (9) nu au putut confirma efectul factorilor psiho-sociali (legături sociale, satisfacții în slujbă și în viață, stări de disperare ori de neajutorare) asupra longevității și nici rolul de factori de prognoză privind durata de supraviețuire a acestor bolnavi. În concluzie, autorii apreciază că deși factorii psiho-sociali pot contribui la inițierea morbidității, biologia bolii apare predominantă, ca importanță, față de influența potențială a stilului de viață (9).

Trebuie remarcat, totuși, că astfel de studii clinico-epidemiologice privind relațiile dintre starea psihică și apariția unor boli, sînt dificile de efectuat și de interpretat, obținîndu-se uneori rezultate contradictorii.

Este adevărat că multe relații cauzale, sau cel puțin favorizante, între anumite stări sufletești și apariția unor boli au fost stabilite pe bază de cazuistică ori pe experiența clinică și nu pe studii clinice controlate. Astfel, în cazul tuberculozei se vorbea altădată despre un anumit tip predispus la îmbolnăvire: o persoană cu multă sensibilitate și care „se consumă" printr-o activitate intensă emoțională (artiști, poeți) (1). În același sens clinicienii interpretau *„faciesul venețian"* ca un factor predispozant la tuberculoză. De cînd însă se cunoaște bine etiologia, epidemiologia și tratamentul tuberculozei, astfel de interpretări au dispărut în mare parte.

Nu se poate spune, însă, acest lucru peste tot și îndeosebi despre bolile a căror etiologie și tratament nu sînt bine controlate, cum este cancerul. În domeniul oncologiei abundă o literatură în care numeroși neprofesioniști, chiar și medici, descoperă anumite relații cauzale între stilul de viață, starea psihică și apariția ori evoluția cancerului. Se cunoaște părerea (infirmată) a lui Linus Pauling (premiul Nobel) despre tratamentul cancerului cu doze mari de vitamina C, sau ipotezele recente privind rolul preventiv al vitaminei A, a provitaminei sale (betacaroten) și a vitaminei E în prevenirea cancerului. Numeroase (și uneori riscante prin neglijarea tratamentelor oficiale eficace) sînt publicațiile apărute în diferite țări, de către autori care preconizează anumite tehnici de „relaxare" și „imagistică" în vindecarea cancerului. Poate, mai acceptabile rămîn acele sfaturi pentru bolnavii cu cancer sau alte boli cu prognostic grav, de a desfășura o luptă intensă de a trăi și a păstra un optimism robust, concomitent cu aplicarea conștiincioasă a tuturor metodelor științifice și eficace de tratament care se cunosc.

În acest sens ne apare justificată publicarea unui articol „Învățăminte din viețuirea cu cancer" într-o cunoscută revistă medicală (10) în care un medic își descrie experiența sa de tratament și mod de viață activ și optimist în decurs de 5 ani de la declararea unui cancer pulmonar operat și apoi recidivat. În ciuda acestei evoluții, acest medic a continuat să lucreze fără a neglija tratamentul bolii sale și fără a cădea în descurajare. Ne amintim că în Franța a apărut recent o carte: *„Il faut savoir vivre avec sa maladie"*, în care o serie de distinși specialiști fac recomandări pentru stilul de viață în cazul unor anumite boli (cancer, boli de cord, boli pulmonare).

În împovărarea pe care o aduce boala pentru psihicul bolnavului este bine ca medicul să susțină totdeauna un astfel de comportament și să ofere sfaturi optimiste, în loc să blameze bolnavul, făcîndu-i reproșuri de responsabilitate în apariția bolii și nici să-i ia — ceea ce niciodată nu trebuie făcut — orice speranță de supraviețuire.

Problema relațiilor între stările sufletești și apariția unor boli constituie un domeniu care necesită a fi explorat în continuare, prin studii care pot aduce rezultate interesante, așa cum în domeniul imunității s-a constituit interesantul capitol de psihoneuroimunologie.

BIBLIOGRAFIE

1. ANGELL MARCIA — Disease as a reflection of the psyche, *New Engl. J. Med.*, 1985, 312, 1 570.
2. OLARU ALEX. — Shakespeare și psihiatria dramatică, 380 pag., Craiova, Ed. Scrisul Românesc, 1976.
3. VOICULESCU M. — Psihic și imunitate, *Viața Med.*, 1985, *XXXII*, 529.
4. GORGOS CONSTANTIN — Vademecum în psihiatrie, Ed. Medicală, București, 1985.
5. DRAPER G. — La maladie et l'homme, Ed. G. Doin (Paris), 1932.
6. FRIEDMAN M., ROSENMANN H. — Association of specific overt behaviour pattern with blood and cardiovascular findings, *J. Amer. Med. Ass.*, 1959, 169, 1 286.

Scanned with OKEN Scanner

7. CASE R. și colab. — Type A behaviour and survival after acute myocardial infarction, *New Engl. J. Med.*, 1985, *312*, 737.
8. SCHMIDT H. — Type — A — Verhalten: Was ist davon geblieben ?, *Münch. med. Wschr.*, 1985 *127*, 428.
9. CASSILETH B. și colab. — Psyhosocial corelates of survival in advanced malignant disease, *New Engl. J. Med.*, 1985, *312*, 155.
10. MACK R. — Lessons from living with cancer, *New Engl. J. Med.*, 1984, *311*, 1 640.

Marin Voiculescu

INFORMAȚII DE LA U.S.S.M.

Societatea de Gerontologie și Geriatrie

Anunț

În zilele de 9—11 iunie 1988, va avea loc la București, Congresul Național de Gerontologie și Geriatrie cu participare internațională.

Tematica congresului este următoarea :
— biometria îmbătrînirii ;
— îmbătrînirea cerebrală ;
— participarea vîrstnicilor la viața socio-economică ;
— varia.

În cadrul congresului va avea loc simpozionul „Terapia Aslan".

Rezumatele lucrărilor, de maximum 25 rînduri, dactilografiate la 2 rînduri, în 2 exemplare, în limba română și 2 exemplare în limba engleză, vor fi expediate pînă la data de 1 decembrie 1987, pe adresa Institutului Național de Gerontologie și Geriatrie, București, str. Mănăstirea Căldărușani nr. 9, sect. 1, cod 78178, „Secretariat Congres).

Se va asigura traducerea simultană în limba engleză.

Taxa de participare la congres este de 400 lei, asigurîndu-se volumul cu lucrările congresului, programul, mapa și cocteilul.

Taxa de participare va fi achitată pînă la data de 1 decembrie 1987, direct de la sediul U.S.S.M., București, sau prin mandat poștal pe adresa : Societatea de Gerontologie și Geriatrie, București, cod 70754, str. Progresului nr. 10, sectorul I, nr. cont 45.107.06.2 la BNRSR — Sucursala Municipiului București, cu mențiunea „Taxă Congres Gerontologie și Geriatrie".

Medicii în perioada de perfecționare, medicii stagiari și specialiștii din alte sectoare decît cel medical vor achita, în aceleași condiții de participare, taxa de 200 lei.

Lucrările congresului se vor desfășura în sălile Hotelului Intercontinental.

Președinte,
Acad. prof. dr. *Ana Aslan*

Secretar congres,
Dr. *Mircea Dumitru*

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte noi ale implicațiilor lipidelor alimentare în sanogeneză

B. SEGAL, RODICA SEGAL

Rolul lipidelor în asigurarea necesarului energetic al organismului, funcțiile lor plastice și fiziologice, reprezintă domeniile cele mai studiate ale fiziologiei nutriției. Un volum impresionant de cercetări a evidențiat faptul că de natura alimentației, în special de rația de lipide depinde, în mare măsură, compoziția fosfolipidelor din membranele celulare și subcelulare. Partea alifatică a moleculelor fosfolipidelor joacă un rol important în reglarea proprietăților funcționale ale membranelor: microviscozitatea membranelor, transportul ionilor prin membrane, activitatea enzimelor legate de membrane, formarea de substanțe fiziologice active — prostaglandine, prostacicline, tromboxani, diferiți lipoperoxizi cu rol de „hormoni locali" și cu rol central în reglarea celor mai diverse procese vitale (33, 49).

Cu tot volumul mare de cercetări consacrate acestui domeniu, implicațiile lipidelor alimentare în sanogeneză sînt departe de a fi cristalizate, ultimii ani aducînd numeroase deschideri. Astfel, dacă pînă în deceniul al VIII-lea se considera ca un fapt bine stabilit că acidul linoleic are un rol esențial în reducerea nivelului colesterolului și a trigliceridelor serice, în prezent acest aspect a început să fie interpretat nuanțat. Cercetările întreprinse de Durand și colab. (9—12) au condus la concluzia surprinzătoare că acizii grași polinesaturați (AGPN) din seria n-3 (capul de serie — acidul linolenic) sînt activi hipocolesterolemianți, în timp ce AGPN din seria n-6 (capul de serie — acidul linoleic) par a avea o acțiune mai redusă. Harris și colab. (20) au arătat că efectul acizilor grași nesaturați asupra diferitelor clase de lipide circulante depinde de natura AGPN ingerați. Conform acestor autori, acțiunea hipocolesterolemiană depinde de gradul de nesaturare totală a regimului, independent de familia acizilor grași, în timp ce efectul hipogliceridemiant ar fi în strînsă corelație cu structura n-3. Dacă concentrația de compuși n-3 din rație crește, diminuarea lipidelor serice afectează toate clasele de lipide (trigliceride, colesterol, fosfolipide).

Cercetările efectuate în 1985 privind acțiunea fiziologică a grăsimii de pește au evidențiat faptul că aceasta, bogată în acizi eicosapentaenoic și docosahexaenoic din seria n-e, este de cîteva ori mai activă în reducerea colesterolemiei și în prevenirea BCV decît uleiurile vegetale bogate în acid linoleic din familia n-6 (12, 18, 1, 25, 28, 38, 40). Cercetările făcute de Jurkowski și Cave (23) au evidențiat faptul că lipidele din sardelele americane — menhaden, bogate în acid eicosapentaenoic diminuează incidența tumorilor mamare la șobolani și prelungesc durata de latență a transplanturilor.

S-a evidențiat că între acizii grași din familiile n-3 și n-6 există un antagonism reciproc care are o influență determinată asupra structurilor membranelor celulare, antagonism care este intens studiat în prezent (43, 50).

Fără a exagera într-un sens sau altul importanța unei familii de acizi grași, se poate considera că organismul uman are nevoie de un echilibru între acizii grași din toate familiile n-3, n-6 și n-9, echilibru care încă nu a fost stabilit (29).

Caracterul esențial al acidului linoleic a fost intens discutat, dar în 1982 Holman a constatat că acest compus este indispensabil pentru om (22). Se conturează din ce în ce mai evident rolul esențial al metaboliților acidului linoleic (33) în elaborarea sistemului nervos prenatal (5, 51), în fiziologia retinei (34), în sistemul imunitar (28).

Datorită faptului că acidul linoleic și derivații săi nu au fost considerați pînă în prezent esențiali, ei favorizînd în schimb rîncezirea grăsimilor, industria materiilor grase a procedat la eliminarea lor atît din uleiul de soia, cît și din uleiul de pește, problemă care acum necesită a fi reconsiderată (46).

Importanța fiziologică deosebită a AGPN nu poate fi privită izolat, deoarece caracterul nesaturat al lor favorizează reacțiile de peroxidare, care pot fi responsabile de numeroase dismetabolii. Ca urmare, în alimentație AGPN trebuie să fie însoțiți de o cantitate corespunzătoare de antioxidanți, necesitate exprimată simplist prin raportul între α-tocoferol și AGPB și care trebuie să fie mai mare de 0,6 (8).

Cu cît gradul de nesaturare crește, cu atît aportul de antioxidanți trebuie să fie mai mare, problemă de care nu se ține seama nici în alimentație, dar de multe ori nici în experimentele pe animale și, din care cauză, se înregistrează de multe ori rezultate contradictorii.

Spre deosebire de alte componente alimentare, de exemplu proteinele, la care se poate stabili valoarea biologică pe baza elementelor structurale, în cazul lipidelor nu beneficiem de un astfel de indicator prețios pentru cuantificarea valorii. Astfel, aprecierea în funcție de

gradul de nesaturare nu poate explica de ce uleiul de rapiță, foarte bogat în AGPN, dar care conține un acid specific mononesaturat, acidul erucic ($C_{22}(n-1)$), produce leziuni ale miocardului. A fost suficient să se elimine acest acid gras prin selecționări genetice, pentru ca uleiul de rapiță să devină cardioprotector (14). Indicele Holman, care se stabilește prin raportul dintre AGPN n-3/AGPN n-6 din plasmă, este pus și el în discuție (36).

Se consideră, în prezent, rolul acizilor grași saturați și mononesaturați. Față de exagerările cardiologilor privind rolul AGPN s-au ridicat neurologii și pediatrii care au subliniat rolul structural al acizilor grași saturați și mononesaturați în membranele celulare ale țesutului nervos, care sînt constituenți ai mielinei. Creierul nu poate sintetiza toți acizii grași saturați și mononesaturați necesari unei dezvoltări armonioase cerebrale, din care cauză este necesar un aport exogen (2).

În multe cazuri, grăsimile au un efect terapeutic. În afară de uleiul de pește a cărui acțiune în BCV este demonstrată, s-a constatat că uleiul de onagra, bogat în acid γ-linolenic, prezintă proprietăți fiziologice interesante (36). Acest acid este un intermediar al metabolizării acidului linolenic la derivați hidroxilați:

$$C_{18:2(n-6)} \xrightarrow{\Delta 6\ \text{desaturează}} \text{Ac. } \gamma\text{-linolenic} \longrightarrow \text{Ac. dihomo-}\gamma\text{-linolenic} \xrightarrow{\Delta 5} \text{Ac. arahidonic}$$

$$\downarrow \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad \downarrow$$

derivați hidroxilați — leucotriene derivați hidroxilați

Etapa de dehidrogenare care conduce la acidul γ-linolenic este o etapă obligatorie, fiind reglată de factori nutriționali și hormonali.

În diferite patologie (ciroză, denutriție, diabet insulinodependent) se produce o perturbare a activității desaturazei, ceea ce are ca rezultat o scădere a concentrației acizilor dihomo-γ-linolenic și arahidonic în fosfolipidele plachetare. Administrarea de acid γ-linolenic (200 mg/zi) sau a uleiului de onagra, bogat în acest compus, permite compensarea deficienței enzimatice în Δ 6 desaturază existentă la cirotici, denutriți, diabetici și vîrstnici, ceea ce conduce la o ameliorare atît a echilibrului mineral, cît și a microdebitului circulator (36).

O importanță fiziologică deosebită se acordă și componentelor lipidice minore sub aspectul prezenței lor, dar cu efecte majore: vitamine, fosfatide, fitosteroli etc, și care în procesele de fabricație suferă cele mai drastice reduceri.

Pentru multe dintre acestea funcțiile metabolice sînt elucidate, pentru altele sînt puse în discuție, în timp ce pentru o serie de noi componenți urmează să fie confirmate. Astfel, dacă pentru vitaminele E și K, fosfatide și fitosteroli rolul protector în ateroscleroză este bine stabilit, pentru vitamina D, o personalitate de talia lui Kumerow, o incriminează ca un factor de risc și recomandă ca vitaminizarea alimentelor cu acest factor de bios să se facă cu multă prudență (27).

Recent, în germenii de porumb, s-a identificat prezența octacosanolului, un alcool superior (C_{28}) normal care mărește rezistența organismului, promptitudinea reacției la situații de stres, îmbunătățește funcția mușchiului cardiac, micșorează tensiunea arterială (29).

Numeroase cercetări au stabilit că natura lipidelor asimilate cu hrana influențează, în mare măsură, procesele fiziologice din organism, modul de acțiune evoluînd după schema: lipidele alimentare → lipidele membranelor → starea funcțională a membranelor (15, 44).

Modificarea gradului de nesaturare a acizilor grași din lipidele membranelor influențează raportul spațial dintre diferite lanțuri alifatice

$$\text{Prostacicline, Tromboxani} \qquad \text{PGE}_1 \qquad \text{PGE}_2$$

$$C_{20:3(n-6)} \xrightarrow{\Delta 5} C_{20:4(n-6)}$$

Ac. dihomo γ-linolenic — Ac. arahidonic

$$\downarrow \qquad\qquad \downarrow$$

derivați hidroxilați — leucotriene derivați hidroxilați

și modifică densitatea moleculelor fosfolipidelor. Aceasta determină schimbarea microvîscozității membranelor, de care depinde nu numai viteza de difuzie a moleculelor, dar și alte proprietăți ale membranelor (30).

Prin schimbarea raportului cantitativ și calitativ al acizilor grași polinesaturați, se modifică transportul ionilor prin membrane și activitatea unui număr mare de enzime legate de membrane (21, 37, 49, 42).

Acizii grași nesaturați sînt precursorii prostaglandinelor și leucotrienelor care participă în cele mai diverse procese vitale (45).

Aceste funcții complexe ale lipidelor impun necesitatea de a cuantifica valoarea lor biologică, problemă dificilă datorită diversității factorilor ce intervin și a interacțiunilor încă suficient elucidate. Problema devine și mai complexă dacă se are în vedere faptul că lipidele se caracterizează printr-o mare labilitate la

factorii externi, suferind importante modificări la depozitare, prelucrare și preparare.

În timpul depozitării semințelor oleaginoase și a grăsimilor se formează și se acumulează peroxizi care pot exercita efecte toxice. Ei realizează inactivarea unor enzime cu implicații majore în metabolism, în special enzimele oxidării fosforilante și induc formarea peroxizilor în țesuturi (35).

Majoritatea cercetărilor consideră că peroxizii lipidici din rația alimentară nu sînt inactivați pe tractul gastrointestinal. Ei trec în sînge, pătrund în ficat, în țesutul adipos și în diferite țesuturi și organe. Prin folosirea sistematică în alimentație a grăsimilor oxidate, capacitatea antioxidantă naturală a organismului poate fi depășită și, ca urmare, apare dezorganizarea metabolismului celular cu formarea dismetabolitilor de peroxidare (45).

Acțiunea negativă a peroxizilor se manifestă și prin faptul că provoacă distrucția vitaminelor A, D, E și K din grăsimi și intensifică efectul toxic al radiațiilor ionizante.

O industrie modernă a grăsimilor nu poate fi concepută fără folosirea antioxidanților care să asigure stabilitatea produselor grase în timpul depozitării (37). Lipsa unui antioxidant eficace de fabricație indigenă determină situația ca, în prezent, să nu se asigure această protecție absolut necesară, cu implicații multiple în sanogeneză (13). Este o problemă care trebuie rezolvată de urgență!

Efectul nutrițional al grăsimilor încălzite, supuse operației de prăjire la 150—180°C, este o problemă complexă și controversată, existînd o mare diversitate de opinii datorită condițiilor de experimentare diferite, a sensibilității metodelor utilizate și a modului de interpretare a datelor (19). Cercetările efectuate în ultimul timp, în condiții perfect controlate au evidențiat faptul că toxicitatea este dată de monomerii ciclici care se formează la încălzire. Dacă această fracțiune este inclusă în rație, în proporție de 10—20%, animalele mor în mai puțin de 4 săptămîni. Fracțiunea polimerizată este mai bine suportată de animale, în schimb provoacă diaree și depresia creșterii.

În afara acestor efecte toxice, grăsimile încălzite sînt responsabile de numeroase efecte fiziologice:

— utilizarea digestivă a uleiurilor polimerizate scade în paralel cu gradul de polimerizare;

— dimensiunile unor organe interne, în special ale ficatului, se măresc;

— scade conținutul în vitamine liposolubile;

— metabolismul diferitor vitamine pare a fi perturbat de ingestia uleiurilor termopolimerizate;

— activitatea enzimatică tisulară este, în mare măsură, modificată de ingestia acestor uleiuri;

— administrarea grăsimilor încălzite mult timp, în perioada de sarcină, sensibilizează nounăscutul.

Formarea monomerilor ciclici toxici depinde de bogăția uleiului în acizi grași nesaturați și de condițiile de încălzire. Ca urmare, se consideră foarte important ca la prăjire să se folosească grăsimi cu un grad scăzut de nesaturare și în multe țări s-au realizat grăsimi speciale pentru prăjire, obținute prin hidrogenarea uleiurilor care determină o creștere a gradului de saturare. La aceste grăsimi, se acordă o atenție specială conținutului de acid linolenic. În Franța, de exemplu, să se treacă pe etichetă mențiunea „ulei pentru prăjire" numai la acelea care au un conținut de acid linolenic mai mic de 2%.

Rafinarea uleiului a devenit o practică curentă, deoarece acest tratament asigură, în primul rînd, o mai bună valorificare comercială prin eliminarea substanțelor care afectează stabilitatea la cald sau la rece: fosfolipide, acizi grași, săpunuri, mucilagii, urme de metale grele, ceruri, diferiți pigmenți și substanțe odorizante. Dar, multe din aceste substanțe au implicații nutriționale deosebite, rafinarea determinînd o sărăcire a uleiului din punct de vedere nutrițional.

În primul rînd se reduce, aproape total, conținutul în fosfolipide. Este cunoscut faptul că lecitinele determină o micșorare semnificativă a nivelului lipidelor totale, măresc concentrația de fosfolipide în sînge și manifestă tendința de a ridica raportul fosfolipide/colesterol liber (40). Lecitinele polinesaturate, în special cele din soia (16), frînează dezvoltarea aterosclerozei atît cînd sînt administrate intravenos, cît și per oral. Ele micșorează nivelul trigliceridelor și lipoproteinelor cu densitate mică din sînge, fiind foarte eficiente la persoanele cu hiperlipidemii.

Sînt afectate toate vitaminele și, în primul rînd, vitamina E, al cărei conținut se micșorează cu 40—60%, în funcție de temperatura și durata operației de dezodorizare. În felul acesta, se explică de ce uleiurile vegetale, cu toate că în mod natural au un conținut ridicat de tocoferol, în urma rafinării, majoritatea (excepție face uleiul de germeni de porumb) au raportul α tocoferol/AGPN inferior valorii 0,6. Este cunoscut că, atunci cînd valoarea acestui raport scade sub 0,6 aportul valoros în AGPN al uleiurilor vegetale se poate manifesta negativ prin intensificarea proceselor de peroxidare (8).

Implicațiile vitaminei E în metabolism sînt deosebit de complexe, ea putînd fi pe drept cuvînt caracterizată ca o „vitamină în căuta-

rea unei patologii" (35). Tocoferolii exercită un efect profund asupra metabolismului lipidic (39); ei au proprietatea de a inhiba aterogeneza prin împiedicarea apariției hipercolesterolemiei, efect care se manifestă și în cazul dietelor cu un surplus de 1% colesterol. Totodată, tocoferolii au o influență pozitivă asupra funcțiilor ficatului și, ca urmare, sînt recomandați în terapia de compensare a bolnavilor de diabet (31).

Conținutul de fitosteroli este, de asemenea, afectat (30). Or, se știe că cercetările farmacologice din ultimile două decenii au evidențiat o acțiune a acestor compuși de prevenire a lipoidozei și de scădere a nivelului colesterolului din sînge și țesuturi, existînd chiar preparate farmaceutice cu betasitosterol (17). Datele experimentale au demonstrat că folosirea fitosterolilor în alimentație determină un efect hipocolesterolemiant atît la nivelul colesterolului exogen, cît și al celui endogen.

Reduceri importante suferă și alți compuși biologic activi, cu implicații favorabile în reglarea metabolismului lipidic: flavoane, saponine și tot complexul de antioxidanți care există în mod natural în semințe.

O problemă nutrițională specială o reprezintă hidrogenarea selectivă a uleiurilor cu conținut ridicat de acizi grași din familia acidului linolenic. Astfel, uleiul de soia, care conține mai mult acid linolenic, la depozitare și la prelucrare culinară are tendința de a-și modifica mirosul. Pentru a preveni acest defect, metoda aplicată în prezent constă în hidrogenarea selectivă a acidului linolenic, dar în felul acesta se elimină și efectele sale benefice. Același proces este aplicat și la uleiul de pește, vizînd hidrogenarea selectivă a AGPN existenți, dar care știm că au eficacitate terapeutică în afecțiunile cardiovasculare (18, 25).

O problemă și mai complexă este hidrogenarea uleiurilor vegetale în vederea obținerii unor grăsimi cu punct de topire mai ridicat, asemănător acelui al grăsimilor animale, utilizate la fabricarea plantolului și margarinei. În primul rînd, prin hidrogenare se pierde activitatea vitaminelor liposolubile, dar totodată apare și o cantitate apreciabilă de acizi grași trans. Fiind perfect absorbiți la nivelul mucoasei intestinale, acizii grași trans se regăsesc în lipidele limfatice și în lipoproteinele din serul sanguin (6, 48).

Or, în mod normal, în membranele celulare ale tuturor mamiferelor acizii grași existenți sînt izomeri cis. Este cunoscut că numai izomerul cis-cis al acidului linoleic se transformă în acid arahidonic, în timp ce izomerul trans-trans nu participă la acest proces. Acizii grași trans pot fi încorporați în lipidele membranei, ceea ce schimbă proprietățile fizice ale fosfolipidelor, fenomen ce se manifestă, în primul rînd, printr-o diminuare a fluidității membranelor.

Consumarea acizilor grași trans este asociată cu accelerarea proceselor ateromatoase. Modificarea diferitelor reacții enzimatice a fost atribuită în special acizilor grași trans-trans 18:2. Atît în S.U.A., cît și în Anglia se consideră că consumul de grăsimi hidrogenate este corelat cu creșterea incidenței afecțiunilor cardiovasculare (48,52).

Se pune problema: putem renunța la prelucrarea industrială a grăsimilor alimentare? Trebuie menționat că acest lucru nu este posibil, în special în ceea ce privește rafinarea. În afara faptului că asigură o stabilitate în timp a uleiului, condiție esențială pentru acceptarea produsului de către consumatorul modern, procesul de rafinare exercită și o serie de efecte benefice: elimină acizii grași liberi, oxidați sau conjugați, hidrocarburile policiclice eventual prezente și, în special, conținutul de micotoxine. Acest ultim aspect prezintă o deosebită importanță igienică, avînd în vedere faptul că o mare parte din semințele oleaginoase ajung la prelucrare mai mult sau mai puțin mucegăite (46).

Prin cunoașterea noilor deschideri în nutriție există posibilitatea că prelucrarea să contribuie la realizarea unor produse cu valoare biologică superioară.

Industria margarinei a răspuns solicitărilor nutriționiștilor prin realizarea unor margarine cu destinații dietetice speciale. Astfel, modificînd constituenții fazei grase sau apoase, schimbînd proporția sau natura materiilor prime utilizate s-au obținut produse care să răspundă unor necesități nutriționale precise. Margarinele cu acizi grași cu catenă scurtă și medie dau bune rezultate în cazurile de malnutriție a grăsimilor. Margarinele hipocalorice pot fi utilizate pentru reducerea aportului de lipide și de energie din rație. O importanță aparte au căpătat margarinele bogate în acizi grași polinesaturați destinate protecției sistemului vascular al consumatorilor. În Olanda s-a realizat o margarină cu numai 40% lipide, care furnizează numai jumătate din caloriile margarinei standard și care conține 30% acid linoleic cis-cis, cu un raport între acizii grași polinesaturați și acizii grași saturați de 2:1.

Suplimentarea cu caroten, vitamine A și D mărește valoarea biologică și dietetică a margarinei (4).

Totuși uleiul nerafinat prin bogăția sa în compuși nutritivi și factori biologici activi își găsește o largă aplicare ca adjuvant terapeutic. Este cunoscut că uleiul de măsline numai în stare nerafinată își exercită efectul de prevenire a litiazei biliare (7). Pentru alte tipuri de uleiuri, ca uleiul de semințe de bostan, uleiul de șofran etc., care se folosesc cu bune rezultate

Scanned with OKEN Scanner

în medicina naturalistă, urmează ca cercetarea științifică să stabilească acțiunea fiziologică. Aceste uleiuri vor fi folosite numai în stare brută, dar pentru aceasta este necesar să se selecționeze o materie primă de calitate superioară.

O perspectivă nouă, cu valențe terapeutice superioare chiar grăsimilor brute, o deschide folosirea semințelor oleaginoase ca produse de protecție în terapia diferitelor dismetabolii. Argumentul principal în favoarea acestei idei este faptul că semințele reprezintă un depozit de substanțe biologic active echilibrate în mod natural. Prin extracția uleiului, chiar în condiții protective, se pierd o serie de componente deosebit de valoroase : proteine, vitamine, bioelemente, fibre alimentare, bioantioxidanți etc., care interacționează între ei exercitînd un efect sinergic. Am dori să subliniem doar un fapt mai puțin cunoscut. Proteinele din semințele oleaginoase, în special proteinele din soia, au un efect hipocolesterolemiant demonstrat și reduc riscurile de instalare a arterosclerozei, fiind folosite cu scopuri terapeutice. Această acțiune combinată cu efectele cunoscute ale AGPN, ale vitaminelor liposolubile și hidrosolubile, ale fosfatidelor, fitosterolilor, saponinelor, flavonelor și fibrelor poate avea efecte benefice complexe. În felul acesta se poate explica comunicarea recentă privind efectul favorabil al unor regimuri combinate, în care intră semințele de soia special prelucrate, în tratamentul pacienților cu hiperlipoproteinemie (32).

Alături de semințele de soia, prezintă interes și alte materii prime oleaginoase, în special germenii de grîu și de porumb cu cel mai bogat conținut de substanțe biologic active.

Se conturează astfel posibilitatea de a valorifica superior, în scopuri profilactice și terapeutice, toate resursele biologice ale semințelor în care compușii lipidici au un rol important.

BIBLIOGRAFIE

1. ARTZENIUS A. S. — Diet lipoproteins and the progression of coronary atherosclerosis, *New Engl. J. Med.*, 1985, *19*, 312, 805.
2. BAUMANN — Les graisses saturées n'ont elles que des incovenients ?, *Concours Medical*, 1981, *103*, 6 825.
3. BENGA G. și colab. — The effect of the saturation and isomerization of dietary fatty acids on the osmotic fragility and water difusional permeability of rat erythrocytes, *Biochem. Biophis. Acta*, *775*, 2, 255.
4. BOUR H. — Aspects scientifiques des margarines dans une situation nutritionelle en particulaire, *Rev. Francç. Corps Gras*, 1980, *27*, 55.
5. BUDOWSKI P., HAEKEY C. M., CRAWFORD M. A. — L'effet protecteur de l'acide linolénique sur l'encephalomacie chez le poulet, *Ann. Nutr. Alim.*, 1980, *34*, 2, 389.
6. CRAIG-SCHIMT M. C. și colab. — The effect of hydrogenated fat in the diet of nurishing mothers on lipids composition and prostaglandin content of human milk, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1984, *39*, 5, 778.
7. DARNIS F., POURON F. — Graisses alimentaires et lithiase biliaire cholesterolique, *Méd. et Nutr.*, 1978, *15*, 6, 393.
8. DEBRY G. — Polynesatured fatty acids and vitamine E, *Ann. Nutr. Alim.*, 1980, *34*, 2, 337.
9. DURAND G., PASCAL G., MARTIN E., GOUNELLE DE PONTANEL H. — Abaissement de la cholesterolémie par introduction de l'huile de sardine dans la ration du rat rendu hypocolestérolémie, *Méd. et Nutr.*, 1977, *13*, 2, 95.
10. DURAND G., PASCAL G., VODOVAR N., GOUNELLE DE PONTANEL H. — Prevention de l'hypercolesterolémie chez le rat : effects comparés de l'huiles vegetales et huiles de poisson, *Méd. et Nutr.*, 1978, *14*, 3, 195.
11. DURAND G., PASCAL G., GOUNELLE DE PONTANEL H. — Traitement de l'hypercolestérolémie chez la rat mâle par introductions dans la ration d'huile de soja suplémentie ou non par de huile de sardine, *Ann. Nutr. Alim.*, 1979, *33*, *4*, 687.
12. DURAND G., PASCAL G., LEGRAND PH., GOHNELLE DE PONTANEL H. — Effets comparés d'huiles vegetales et d'huiles de poisson sur la cholestérolémie du rat, *Méd. et Nutr.*, 1985, *21*, 6, 391.
13. DRAPER H. H., BIRD R. P. — Antioxidants and Cancer, *Agr. Food Chem.*, 1984, *32*, 3, 433.
14. FAUSSIER D. — L'huile de colza, graisse antithrombogene : l'epidemiologie le confirme, *Rev. Franç, Diet*, 1984, *28*, 109, 26.
15. FIELD C. J., CLANDININ M. T. — Modulation of adipose tissue fat composition by diet, *Nutr. Res.*, 1984, *4*, 4, 743.
16. FORIN G., ZOCALI R., BUCCINATI G. — Sull'effetto ipocolesterolemizzante delle proteine di soja lecitinate, *Acta gerontol.*, 1984, 34, 4, 326.
17. GARBUZOV A. G. — Influența sterolilor naturali asupra organismului, *Vopr. pitania.*, 1984, 4, 7.
18. GLOMSET J. A. — Fish, fatty acids and human health, *New Engl. J. Med.*, 1985, 312, 19, 1 253.
19. GRANDGIRARD A. — Recherches recéntes sur les effets physiologiques de differentes types de composés presénts dans les corps gras chaufés, *Ann. Nutr. Alim.*, 1980, *34*, 2, 377.
20. HARRIS W. și colab. — The comparative reduction of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polynesaturated fats : Salmon oil versus vegetable oils, *Metabolism*, 1983, *32*, 1, 179.
21. JACOTOT B. — Corps gras alimentaires et prévention des maladies vasculaires, étude chez le sujet sain. *Rev. Franç. Corps Gras*, 1984, *31*, 12, 508.
22. JACOTOT B. — Quels sont les apports alimentaires souhaitables en acid alpha-linolénique chez l'adulte normal ? *Cah. Nutr. Diet.*, 1985, *22*, 2, 143.
23. JURKOWSKI J. J., CAVE W. T. — Dietary effects of menhaden oil on the growth and membrane lipid composition of rat mamary tumours, *J. Nat. Cancer Inst.*, 1985, *74*, 5, 1 145.
24. KATAHIRA R., IAMASITA H. — Un nou component al alimentelor sănătoase — octacosanolul, *New Food Ind. (Jap.)*, 1984, *26*, 3, 16.
25. KOMHOUT D. — The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease, *New Engl. J. Med.*, 1985, *312*, 19, 1 205.
26. KOSKAS J. P. și colab. — Autoxidation of linoleic acid and behaviour of its hydroperoxides with and without tocopherols, *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 1984, *61*, 9, 1 466.

Scanned with OKEN Scanner

27. KUMMEROV F. A. — Additive risk in atherosclerosis, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1976, *29*, 4, 579.
28. LEE T. H. şi colab. — Effect of dietary enrichment with eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on in vitro neutrophil function, *New Engl. J. Med.*, 1985, *312*, 19, 1 217.
29. LEMARCHAL P. —Les acides gras polynesaturés en n-3, *Cah. Nutr. Diet*, 1985, *20*, 2, 97.
30. LIEBING H., KADWIESE R. — Möglichkeit der Gewinnung von Steroltocopherol Kozentraten beide Desodorierung von Planzenölen, Seifen Ole, Fette Wachse, 1984, *110*, 19, 573.
31. MORISON C. — La vitamine E — aujourd'hui, *Méd. infant.*, 1984, *91*, 6, 543.
32. NAUMOVA R., GORANOV I., BALABANSKI L. — Application d'un nouveau régime combiné dans le traitement de patients avec hyperlipoprotéinémies, *Méd. et Nutr.*, 1985, *21*, 2, 108.
33. NOUVELOT A. — Aspects nutritionels des acides gras de la serie n-3, *Cah. Nutr. Diet.*, 1985, *20*, 2, 127.
34. NUVELOT A. şi colab. — Influence des n-3 exogènes sur la composition en acides gras polynesaturés de la rétine, aspects structural et physiologique, *Cah. Nutr. Diet*, 1985, *20*, 2, 125.
35. OLINESCU R. — Peroxidarea în chimie, biologie şi medicină, Ed. Ştiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti, 1982.
36. PACCALIN J. şi colab. — Intérêt d'une nouvelle plante oleagineusse : l'onagre, *Méd. et Nutr.*, 1985, *21*, 2, 133.
37. PASCAUD M. — Acides gras essential et developément animal, *Ann. Nutr. Alim.*, 1980, *34*, 2, 175.
38. PHILLIPSON B. E. şi colab. — Reduction of plasma lipids lipoproteins and proteins by dietary fish oil in patient with hypertriglyceridimia, *New Engl. J. Med.*, 1985, 19, 1 210.
39. PONGRACZ G. — Tocoferol als natürliches Antioxidants, *Fette Seifen Austrichmittel*, 1984, *86*, 12, 445.
40. RENAUD S. şi colab. — Effets des huiles de poisson sur l'agregation et la metabolisme lipidique des plaquettes chez le rat, *Cah. Nutr. Diet*, 1985, *20*, 2, 137.
41. RAMPONE A. J. şi colab. — Mode of action of lecithin in suppressing cholesterol absorbtion, *J. Lipid, Res.*, 1981, *22*, 5, 744.
42. RENAUD S., GREGOR L. MC. — Acides gras essential et membrane plaquettaire en relation avec l'agregation, *Ann. Nutr. Alim.*, 1980, *34*, 2, 265.
43. ROSHANAI F., SANDERS R. A. B. — Influence of different suplements of n-3 polynesaturated fatty acids on blood and tissue lipids in rat receiving high intakes of linoleic acids, *Ann. Nutr. Metab.*, 1985, *29*, 3, 189.
44. SCHLIERF G., ARAB L., OSTER P. — Influence of diat on high density lipoproteins, *Amer. J. Cardiol.*, 1983, *52*, 4, 13B.
45. SEGAL B., SEGAL R. — The implication of the oxidation of lipids and antioxidizers for sanogenesis, La Santé Publique, 1983, *26*, 2, 189.
46. SEGAL B., SEGAL R., GHEORGHE V., TEODORU V. — Valoarea nutritivă a produselor agroalimentare, Ed. Ceres, Bucureşti, 1983.
47. TASCA I. S., BABEŞ L. — Chimia şi farmacologia prostaglandinelor, Ed. Acad. R.S.R., Bucureşti, 1983.
48. THOMAS L. H. şi colab. — Hydrogenated oils and fats. The presence of chemicaly modified fatty acids in human adipose Tissue, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1981, *34*, 5, 877.
49. VLES R. O. — Les acides gras essential en physiopathologie cardiovasculaire, *Ann. Nutr. Alim.*, 1980, *34*, 2, 255.
50. WEAVER B. J., HOLUB B. J. — The inhibition of arachidonic acid incorporation into human platelet phospholipids by eicosapentenoic acid, *Nutr. Res.*, 1985, 5, 1, 31.
51. YOUYOU A. şi colab. — Importance des acides gras polynesaturés de la séire n-3, dans les systémes nerveux, *Cah. Nutr. Diet*, 1985, *20*, 2, 115.
52. * * * — Trans fatty acids in foods, *Nutr. Rev.*, 1984, 4, 2, 278.

Articol intrat în redacţie la 8.IV.1986

Indicele de clasificare : 612.397.7

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Debitul sanguin hepatic în hepatita cronică și ciroză

D. I. DUMITRAȘCU, S. COTUL, ȘT. TAMAS, SIDONIA CODOR *

REZUMAT

Scăderea perfuziei hepatice este o caracteristică a bolilor hepatice. Scopul acestui studiu este de a determina scăderea procentuală a debitului sanguin hepatic (DSH în hepatita cronică și ciroză. 90 pacienți cu hepatopatii cronice documentate bioptic au fost investigate cu o metodă radioizotopică bazată pe captarea de către celulele Kupffer a coloizilor. În hepatita cronică persistentă și agresivă A scăderea DSH a fost de 15—20% față de normal, în formele inactive, și cu 25—30% în formele active. În hepatita cronică agresivă B și ciroză reducerile au fost pînă la ½. Valoarea prognostică a acestei metode rezultă evident printr-o urmărire de 2—8 ani. Corelații între tendințele evolutive și DSH au putut fi stabilite. Sînt discutate rezultatele și metodele.

Hepar
Flux sanguin
Hepatită cronică
Ciroză hepatică

Pentru aprecierea stării funcționale a ficatului, în diverse afecțiuni, trebuie cunoscută, după cum afirma încă acum 20 de ani Louis de Gennes, hemodinamica din interiorul organului. Această abordare se poate realiza prin vizualizarea vascularizației hepatice, prin măsurarea presiunilor din interiorul ei și prin determinarea debitului sanguin hepatic (DSH) (9). Cum în hepatopatiile cronice apar cele mai importante tulburări hemodinamice (3, 10) s-a cercetat modul în care măsurarea variațiilor DSH poate să contribuie la definirea stadiilor evolutive ale acestei afecțiuni.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost investigați 90 bolnavi aflați în evidența ambulatoriului de gastroenterologie al Clinicii a III-a Medicale, cu hepatită cronică și ciroză de diverse etiologii (virală 48, alcoolică 17, neprecizată 25) și vechime variabilă pînă la 10 ani, verificat histopatologic prin puncție-biopsie hepatică. 68 erau bărbați și 22 femei, vîrsta medie a lotului : 44 ani.

Din multitudinea de metode pentru măsurarea irigației hepatice s-a utilizat radiotrasorul ^{198}Au-coloidal, produs de I.F.A. București, care se întrebuințează de rutină în scintigrafia hepatică. Metoda este cea propusă de Szantay și colab. (11). Ea se bazează pe faptul că 85—95% din doza de radiocoloid introdusă în circulație, avînd diametrul 200—300Å, este fixată de celulele Kuppfer. S-au injectat în vena cubitală 150/μCi de ^{198}Au-coloidal. Acesta a pătruns în circulație, este captat de ficat și descrie o curbă de extracție plasmatică, care a fost înregistrată timp de 30 de minute la nivelul arterei temporale. Înregistrarea s-a efectuat cu inscriptor linear Gamma tip WP 217/A cuplat cu o sondă de scintilație. Doza nu trebuie să fie prea mare ca să nu satureze brusc SRH. Cînd s-a urmărit investigarea numai a DSH fără efectuarea scintigramei hepatice, s-au administrat doar 50 μCi. Curba obținută a fost transformată într-o scară semilogaritmică cu ajutorul căreia s-a măsurat timpul de înjumătățire biologică. Prin formula $k = \frac{\ln 2}{T/2} = \frac{0{,}693}{T/2}$ s-a calculat constanta de epurație plasmatică. Normal T/2 = 2,4 — 3,2 minute. Valorile normale ale k variază cu această metodă între 0,231 și 0,288. În afară de constanța de epurație se determină și factorul de extracție hepatică $E_f = f_c \cdot \frac{Rv}{Ra} \cdot 100$, unde f_c este factorul de corecție pentru diluția aurului în ficat, cu valoare 1,2—1,3. Rv este radioactivitatea acumulată în ficat iar Ra cea administrată, măsurate radiometric. Normal E_f este 85—90%. Volumul sanguin a fost determinat din nomograme. Rezultă formula DSH = k.V.E_f. Pentru precizarea rezultatelor se folosește

$$\Delta = \frac{DSH_t - DSH_d}{DSH_t} \cdot 100,$$ unde DSH_t este DS individual teoretic, iar DSH_d este debitul individual calculat din valoarea individuală a factorilor E și k.

* Clinica a III-a Medicală, Cluj-Napoca

Scanned with OKEN Scanner

În continuare, s-au urmărit valoarea prognostică a acestei explorări prin corelarea ei cu tendințele de evoluție a bolii într-un studiu retrospectiv (pe 44 bolnavi) și altul prospectiv (pe 38 bolnavi). Ambele loturi cuprind subiecți aflați în evidență pe perioade de 2—8 ani.

REZULTATE — DISCUȚII

În tabelul I sînt figurate scăderile procentuale ale DSH în funcție de tipul morfologic de hepatită cronică comparativ cu stadiul clinic.

Tabelul I

Aspect morfologic	*Aspect clinico-evolutiv*			
	Stabilizată	*Activă*	*Progresivă*	*Ciroză*
Persistentă	18±2,5%	30±5%	—	—
Agresivă	17±3%	26±4%	—	—
Agresivă B	—	—	48±8%	—
Ciroză	—	—	—	51±6%

Se constată, în formele de hepatită cronică persistentă și agresivă tip A, ambele cu tendință spre stabilizare, că DSH scade moderat, cu 15—20%. În schimb, în aceleași forme de hepatită, dar cu stare clinică mai alterată, în stadiu activ, scăderea DSH este mai accentuată (25—35%). De aici decurge contribuția metodei la conturarea tabloului clinic a hepatitei cronice în cele două stadii evolutive și la diferențierea acestora. În hepatita cronică agresivă B, tradusă clinic prin tendință evolutivă progresivă s-au constatat diminuări remarcabile ale DSH, la 50% din normal, similare cu cele obținute în ciroza deja constituită. Deci, în hepatita cronică persistentă și agresivă A reducerea DSH este aceeași, pentru un studiu clinic cu tendință clinică similară. În schimb, formele progresive ca și virozele trăduc mari bulversări ale rețelei vasculare hepatice.

În continuare, a fost analizat comportamentul factorilor după care se calculează DSH, conform formulei. Volumul sanguin rămîne constant. Variațiile celorlalți doi factori sînt în tabelul II.

Tabelul II

Norma	*Stabilizată*	*Activă*	*Progresivă*	*Ciroză*
k 0,231—0,288	0,216	0,182	0,156	0,105
E 85—95%	85%	84%	55%	68%

Se observă că în formele stabilizate sau active, care corespund unor alterări tip hepatită cronică persistentă sau agresivă A, constanta de epurație plasmatică k diminuează, moderat, fără ca extracția hepatică să se modifice, sugerînd reducerea fluxului sanguin, fără ca funcția kuppferiană să scadă prea mult. În hepatita cronică progresivă și ciroză, se remarcă importante prăbușiri atît ale clearance-ului kuppferian, cît și ale factorului de extracție hepatică, denotînd disfuncții importante ale SRH hepatic, odată cu captarea extrahepatică mărită, dar și scăderea perfuziei hepatice.

Obiecția principală pe care tehnica utilizată o poate întîmpina, este dacă măsurarea DSH bazată pe extracția unui radiocoloid din circulație oferă date suficient de exacte. Mai ales că măsurătorile efectuate cu același principiu cu peste 15 ani în urmă (1) dădeau valori diferite. Acele măsurători se bazau însă numai pe constanta de epurare plasmatică și pe volumul sanguin. Introducerea factorului de extracție E, (12) a permis individualizarea cazurilor, prin evitarea artefactelor cauzate de captarea extrahepatică de radiotrasor. Introducerea factorului delta, exprimînd scăderea procentuală a DSH față de valoarea teoretic normală, a diminuat și mai mult oscilațiile rezultatelor. Metoda prezintă avantajul neinvazivității și simplității, dar rămîne un procedeu indirect, cu rezultate mai puțin exacte decît cele culese prin metoda sîngerîndă. Modificările delta concordă cu cele comunicate anterior (2, 5, 11) în raport cu stadiul clinic de hepatită.

Pentru a studia valoarea prognostică a DSH, s-a corelat valoarea sa cu evoluția clinică pe două loturi aflate sub observație pe o perioadă între 2—8 ani (8). Într-o urmărire retrospectivă pe 44 bolnavi cu hepatită cronică și ciroză s-a constatat că dintre cazurile cu delta 10—30%, majoritatea au evoluat spre stabilizare, una spre agravare și cîteva și-au păstrat gradul de activitate. Din subiecții cu delta = 30—50%, o treime s-a ameliorat iar peste jumătate s-au agravat. Toți pacienții cu DSH mai mic de jumătate au avut o evoluție progresivă spre ciroză (tabelul III).

Tabelul III

(număr de cazuri) =44

Δ%	*Stabilizare*	*Activitate*	*Progresivitate*
30	18	7	1
30	4	2	7
50	—	—	5

Pe lotul urmărit progresiv, de 38 subiecți, s-a constatat tendința spre o evoluție mai gravă cu cît valoarea inițială a irigației hepatice a fost mai alterată (tabelul IV).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

(număr de cazuri)

Δ%	*Stabilizare*	*Evoluție regresivă*	*Evoluție progresivă*	*Ciroză*
10	7	7	—	—
10—20	5	2	5	1
20—30	2	1	1	—
30—40	1	—	1	1
40—50	—	1	1	2
50—60	—	—	2	—

CONCLUZII

1. În hepatita cronică și ciroză, DSH scade în funcție de gradul de alterare a substratului morfologic (6). În hepatita cronică persistentă și agresivă A, se constată diminuări mici în formele stabilizate și scăderi moderate în formele active. În hepatita cronică agresivă B, cu alură progresivă și ciroză, reducerile DSH sînt de același ordin de mărime, ajungînd la 50% din normal.

2. Formele cu DSH redus pînă la 30% au în general o evoluție favorabilă. Cazurile cu $\Delta < 30\%$ au un prognostic mai rezervat, iar cele cu scăderi peste jumătate au totdeauna evoluție severă.

3. Măsurarea DSH cu metoda radioizotopică clearance-ului kuppferian reprezintă o metodă invazivă, practică, de determinare a tulburărilor funcționale ale ficatului, cu importanță diagnostică și prognostică și oferind premise pentru conduita terapeutică.

BIBLIOGRAFIE

1. BANCIU T. — *Med. internă*, 1965, *17*, 45.
2. COTUL S., DUMITRAȘCU D. L., TAMAȘ S., SZANTAY J. — Al V-lea Simpozion „Utilizarea radioizotopilor în gastroenterologie", Cluj-Napoca, 1980, p. 50.
3. COTUL S., DUMITRAȘCU D., SZANTAY J. — *Clujul Medical*, 1981, *54*, 3.
4. DUMITRAȘCU D., TAPALAGA D., COTUL S. — *Med. internă*, 1981, *33*, 357.
5. DUMITRAȘCU D. L. — A VIII-a Conferință a studenților de medicină, Vrchlaby, 25—28 august 1981.
6. DUMITRAȘCU D. L., COTUL S., TAMAS S., DUMITRAȘCU D. — Thirold World Congress of Nuclear Medicine Biol., Paris, 1982, p. 100.
7. DUMITRAȘCU D. L., COTUL S., TAMAS S. — *Physiologie (Buc.)*, 1986, 23, 51.
8. DUMITRAȘCU D. L., DUMITRAȘCU D. — 12 th ISIM Congr., Praga, 1982, p. 245.
9. HUET P. M., VILLENEUVE J. P., MARLEAU D., VIALLET A. — Portal hypertension, in: Hepatic Circulation in Health and disease, Ed. W. W. Lautt, Raven Press, New York, 1981, p. 57.
10. POP T. — *Medicina nucleară*. Diagnostic și tratament, Ed. Medicală, București, 1983.
11. SZANTAY J., COTUL S., TAMAȘ S. — I-st World *Congr. Nucl. Med.*, Tokyo, 1974, p. 545.
12. TAMAȘ S., SZANTAY J., COTUL S. — Al doilea Simpozion: „Utilizarea radioizotopilor în gastroenterologie", Cluj-Napoca, 1973, p. 43.

Articol intrat în redacție la 4.IV.1986
Indicele de clasificare: 616.36—002.2:616.36—004:616.36—005

SUMMARY

D. L. Dumitrașcu, S. Cotul, Șt. Tamas, Sidonia Codor — HEPATIC BLOOD FLOW IN CHRONIC HEPATITIS AND IN LIVER CIRRHOSIS

Low perfusion by blood of the hepatic vasculature is a characteristic of liver diseases. The aim of the study was to determine the percentual decrease of the liver blood flow in chronic hepatitis and in liver cirrhosis. A total of 90 patients with chronic hepatopathies bioptically verified were investigated with a radioisotopic method based on incorporation of colloids by the Kupfferian cells. In persistent and aggressive chronic hepatitis the liver blood flow was found to be 15—20% lower than in normal controls in the inactive forms of the disease and 25—30% lower in the active forms. In type B chronic aggressive hepatitis, and in liver cirrhosis the reduction in the flow of blood was as high as 50%. The prognostic value of the study will become apparent after a 2—8 years follow-up. The correlations between the evolutive tendencies and the hepatic blood flow have been established. The results and the method are discussed.

РЕЗЮМЕ

Д. Л. Думитрашку, С. Котул, Шт. Тамаш, Сидония Кодор — ДЕБИТ КРОВИ В ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И ПРИ ЦИРРОЗЕ

Снижение перфузии печени является характерным для заболеваний этого органа. Целью настоящей работы является определение, в процентах, кровяного дебита в печени (КДП) при случаях хронического гепатита и цирроза. Авторы исследовали при помощи радиоизотопного метода, основанного на каптаже коллоидов клетками Купфера, группу из 90 больных хроническими, доказанными биоптически, заболеваниями печени. При стойком и агрессивном хроническом гепатите А, снижение КДП равнялось 15—20% по сравнению с нормой при его инактивных формах и 25—35% при активных. При хроническом агрессивном гепатите Б и при циррозе, подобное снижение достигало половины нормальных значений. Прогностическое значение этого метода становится явным после 2—8-летнего наблюдения за больными. Были установлен взаимоотношения между эволютивной тенденцией болезни и КДП. Авторы обсуждают полученные ими реаультаты и метод, как таковой.

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

INHIBITORI AI COAGULĂRII, PROGRESE PRIN ADMINISTRAREA DE DOZE MICI, Schnitger Fritz, Selecta 1986, 37, 2 658

Anticoagulantele pot fi utilizate mai eficient dacă folosim metode de control standardizate. Cît de intensiv trebuie inhibată coagularea, aceasta depinde de afecțiunea respectivă. Pericolul de recidive ale trombozei poate fi semnalat și de parametrii de laborator. Se pare că prezintă avantaje heparina micromoleculară. Medicația antiagregantă influențează favorabil arteriopatia obstructivă periferică.

Anticoagulantele, respectiv heparina și derivali cumarinici fac parte din arsenalul medicamentos verificat de mult în practică. Ca și în trecut ele reprezintă medicamentul de elecție în numeroase afecțiuni tromboembolice. Ele sînt însă grevate de pericolul complicațiilor hemoragice. În principiu nu s-a schimbat nimic în această porblemă. Totuși, în ultimii ani s-au realizat unele progrese: s-a reușit să se prevină mai bine pericolul, pentru a se obține o relație eficiență — risc mai favorabilă.

Tratamentul cu anticoagulante poate fi mai bine controlat în prezent, a declarat prof. K. Iechner (Viena) la Congresul de Angiologie de la München din 1986. De obicei, în acest scop se utilizează testul Quick, dar s-a pierdut din vedere că valorile procentuale diferă cînd sînt utilizate tromboplastine de la diferiți producători. De aceea se poate întîmpla ca, în ciuda unei reglări nominale optime de 20%, anticoagularea să fie insuficientă sau rata sîngerării să fie anormal crescută.

INR în loc de Quick

Această problemă este rezolvată prin utilizarea unui nou indicator al gradului de coagulare: *International Normalised Ratio* (INR) (raportul standardizat internațional). El se orientează după o tromboplastină standard, care se află sub administrarea unui comitet internațional și care este diferită ca raportul între timpul de tromboplastină al plasmei-test și timpul de tromboplastină normal.

Cu cît este mai ridicată valoarea INR, cu atît este mai mare protecția împotriva trombozei, dar și pericolul de sîngerare. Comparînd valorile etalon ale unei tromboplastine speciale cu cele ale tromboplastinei standard, valorile Quick speciale pot fi transformate în valori INR. Limitele terapeutice ale acestora se situează, în funcție de afecțiunea care trebuie tratată, între 2 și 5.

Anticoagularea orientată după diagnostic

Timp îndelungat s-a lucrat cu limite terapeutice fixe, fără să se țină seama de afecțiunea care trebuia tratată. Unele boli însă necesită numai o inhibare relativ slabă a coagulării care este asociată cu un pericol de sîngerare corespunzător mai mic, în altele este necesară o inhibare mai intensivă.

Astfel, în prezent se știe că recidivele trombozelor venoase pot fi prevenite atît cu un INR cu valoarea 2, cît și cu un INR mai ridicat. Același lucru este valabil pentru profilaxia emboliilor în miocardopatia dilatatoare. În schimb, arteriopatia tromboembolică sau cazurile cu valvule cardiace artificiale necesită un INR pînă la 4,8. În clinica autorului incidența hemoragiilor severe la astfel de bolnavi era de 1 : 60 cînd INR era reglat la 3,3.

Indicatori ai recidivei

Bolnavii cu valvule cardiace artificiale, cu fibrilație atrială sau cu miocardopatie dilatatoare trebuie tratați toată viața cu anticoagulante ceea ce nu este cazul la cei cu tromboze venoase profunde sau embolie pulmonară. De cele mai multe ori, tratamentul cu anticoagulante durează 3—6 luni.

Dacă este necesară administrarea în continuare de anticoagulante, tratamentul trebuie să se orienteze după pericolul individual de recidivă. Bolnavi la risc mare pot fi identificați și cu ajutorul parametrilor de laborator. Un pericol crescut este semnalat de anomaliile de coagulare, de exemplu carență de antitrombină III, proteina C și proteina S. Toate la un loc se observă în aproximativ 10% din cazuri.

Prof. B. Krahenbune și colab. (Geneva) au comparat heparina micromoleculară cu heparina standard pe 201 bolnavi care au fost supuși unei intervenții chirurgicale pe abdomen. Din ziua premergătoare operației pînă în a 6-a zi postoperatorie, bolnavilor li s-au făcut două injecții: sau dimineața 1 500 u.i. de heparină micromoleculară plus 0,5 mg dihidroergotamină (DHE) și seara un *placebo*, sau dimineața și seara cîte 2 500 u.i. de heparină standard plus 0,5 mg DHE.

Cu fibrinogen J^{125} s-a investigat sistematic eventuala prezență a unor tromboze venoase profunde; o constatare pozitivă era urmată de efectuarea unei flebografii. În caz de suspiciune clinică de embolie pulmonară se efectua o scintigrafie.

În lotul tratat cu heparină micromoleculară s-au produs 6 tromboze venoase profunde, iar lotul total cu heparina standard — 7 în afară de aceasta, în fiecare a apărut cîte o embolie pulmonară. Așadar, heparina micromoleculară administrată la intervale de 24 de ore este la fel de eficientă ca heparina standard administrată la intervale de 12 ore. La aceeași concluzie au ajuns și alte studii asupra heparinei micromoleculare.

Cum acționează inhibitorii agregării asupra trombozelor?

În ultimul timp, o serie de inhibitori ai agregării s-au impus în profilaxia trombozelor. Dintre aceștia fac parte în primul rînd acidul acetilsalicilic, dipiridamolul sulfinpirazona și ticlopidona. Se conturează însă din ce în ce mai clar că, rolul hotărîtor în efectul antitrombotic, revine în mai mică măsură acțiunii de agregare a trombocitelor, cît probabil altor mecanisme mai importante, de exemplu inhibarea adeziunii, disponibilitatea unor factori trombocitari sau activarea trombocitelor (prof. K. Breddin, R.F.G.).

Acidul acetilsalicilic în doze zilnice de 990—1 500 mg protejează oare, împotriva unor noi ocluzii pe bolnavii cu arteriopatie obstructivă periferică? Mai multe studii controlate cu *placebo*, care s-au desfășurat pe o perioadă de 2—5 ani, arată că acidul acetilsalicilic are un efect considerabil mai favorabil decît *placebo*. Rata ocluziilor a fost cu peste 50% mai redusă. Într-un studiu — însă pe un material foarte redus —, administrarea ticlopidonei timp de un an a prevenit recidivele.

În alte cercetări s-a demonstrat că acidul acetilsalicilic previne în parte recidivarea ocluziilor după o angioplastie translumenală percutanată cu cateterul cu balon.

Deci, acidul acetilsalicilic are evident un anumit efect antitrombotic la bolnavii cu arteriopatie obstructivă periferică. Doza optimă nu se cunoaște încă. În studiile efectuate pînă acum se foloseau cantități relativ mari. Este însă posibil să fie suficiente și doze foarte mici (30—50 mg pe zi), care influențează diferențiat sistemul prostaglandinei, adică deplasează balanța între prostaciclină (PGI_2) și tromboxan A_2 în favoarea celei dintîi. În acest caz aproape că nu mai sînt de așteptat efecte adverse ale acidului acetilsalicilic.

continuare la p. 287

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte prognostice ale insuficienței renale la diabetici

V. ȘERBAN *, GH. S. BĂCANU **, LUCIA ANGHELESCU ***, M. STAICU ****

REZUMAT

Insuficiența renală cronică reprezintă una dintre cauzele importante de deces ale diabeticilor. Dacă în stadiile sale incipiente nefropatia diabetică este dificil de depistat, din momentul apariției insuficienței renale, problemele de prim plan devin reducerea vitezei sale de evoluție și aprecierea prognosticului vital al bolii.

Autorii explorează cauzele de deces ale diabeticilor cu insuficiență renală analizați. Dintre aceștia, 56 au decedat, cauza majoră de deces fiind uremia (44,6%). Încercînd să stabilească o relație între valoarea creatininei serice și durata de viață a bolnavilor s-a constatat că din momentul în care creatinina serică depășește 200 µ moli/l (2,3 mg %), există o relație între inversul 1/Cr), și speranța de viață, cu condiția ca elementul etiologic unic sau predominant să fie glomeruloscleroza intercapilară. Dacă dozarea creatininei este frecventă (la cel mult două luni interval), pot fi efectuate aprecieri prognostice pertinente asupra insuficienței renale la diabetici.

Insuficiență renală
Diabet zaharat

Complicațiile renale ale diabetului zaharat (DZ) reunite sub noțiunea de nefropatie diabetică glomeruloscleroza intercapilară, macroangiopatia renală și complicațiile infecțioase), constituie factori de prognostic sever, care își pun amprenta asupra speranței de viață a unui număr însemnat de diabetici.

Glomeruloscleroza intercapilară (GS), manifestare a microangiopatiei de cea mai mare gravitate, este singura specifică ; ea interesează de predilecție subiecți la care boala de bază a debutat la vîrste tinere și evoluează progresiv către insuficiența renală (IRC) terminală (3, 4, 5, 7, 8, 11).

Deși istoria naturală a nefropatiei diabetice a fiecărui caz este imprevizibilă mult timp, apariția retenției azotate marchează trecerea în cea mai gravă etapă, în cursul căreia sînt posibile aprecieri prognostice cantificabile (cu anumită aproximație) ale duratei de viață.

Lucrarea noastră are drept scop să stabilească, dacă este posibil, o apreciere predictivă a speranței de viață din momentul descoperirii retenției azotate.

MATERIAL ȘI METODA

Materialul este reprezentat de un grup de 111 diabetici (63 femei, 48 bărbați), cu IRC cu retenție azotată, internați în Clinica de Nutriție și Boli Metabolice din Timișoara, între anii 1974 și 1985. Vîrsta medie a fost de 58±21 ani, cu extreme între 17 și 64 de ani.

În 59 de cazuri (53,1%) este vorba de DZ insulinodependent (tip I), iar restul de 52 (46,9%) de diabet noninsulinodependent (tip II). Din totalul bolnavilor, 77,5% prezintă un echilibru nesatisfăcător al bolii de-a lungul întregii perioade de la debutul diabetului.

Metoda de lucru a parcurs următoarele etape :

1. Stabilirea diagnosticului de IRC cu retenție azotată a fost efectuată prin determinarea creatininei serice (metoda Jaffé), valorile normale fiind considerate cele inferioare față de 130 umoli/l (1,3 mg%).

2. Diagnosticul etiologic al IRC : GS, pielonefrită cronică (PNC) sau asocierea acestor două afecțiuni.

3. Aprecierea semnelor clinice predominante : proteinurie, sindrom nefrotic, hipertensiune arterială.

4. Diagnosticul retinopatiei diabetice ca manifestare a microangiopatiei asociată IRC.

5. Analiza evoluției și cauzelor de deces a celor 111 diabetici, precum și durata de viață de la apariția retenției azotate și pînă la moartea prin uremie.

6. Stabilirea unei eventuale corelații cu caracter predictiv între evoluția creatininei serice (după ce aceasta a depășit valoarea de 200 µmoli/l) și speranța de viață la un număr de 10 bolnavi la care IRC s-a datorat exclusiv glomerulosclerozei și la care au fost posibile dozări repetate ale creatininemiei.

REZULTATE

Cauza cea mai frecventă a IRC a fost GS izolată : 57 cazuri (51,3%). PNC a fost considerată singurul substrat al IRC la 17 bolnavi

* Asistent, doctor în medicină
** Profesor universitar
*** Conferențiar universitar
**** Medic stagiar
Clinica a III-a Medicală Timișoara, director prof. dr. Gh. Băcanu

Scanned with OKEN Scanner

(15,4%); la restul de 37 diabetici (33,3%) cele două cauze au fost asociate.

Proteinuria, semnul cel mai important de diagnostic (de la cantități minime la 12 g/24 h) a fost întîlnită la 80 de diabetici.

Sindromul nefrotic a fost prezent la 31 bolnavi (27,9%), iar *hipertensiunea arterială* la 65 cazuri (58,6%). Natura sa a fost secundară nefropatiei la 56 subiecți, iar în rest esențială (6 cazuri) și aterosclerotică (3 bolnavi).

Retinopatia diabetică într-unul din stadiile sale evolutive, a fost diagnosticată la 101 pacienți (90,1%), 8 dintre aceștia prezentînd cecitate.

În perioada amintită (1974—1985), 56 pacienți cu IRC (50,4%) au decedat, cauzele determinate de moarte fiind expuse în tabelul I.

Tabelul I

Cauzele de deces la diabeticii cu insuficiență renală cronică

1. Uremie	25 bolnavi
2. Cauza cardiovasculară, dintre care	20 „
— insuficiență cardiacă ireductibilă	10 „
— infarct miocardic sau moarte subită	8 „
— accident vascular cerebral	2 „
3. Septicemii (pionefroză, gangrenă extinsă, pneumopatie acută, accident ginecologic)	6 „
4. Neoplasm (pancreatic, prostatic, hepatic)	4 „
5. Pancreatita acută	1 „

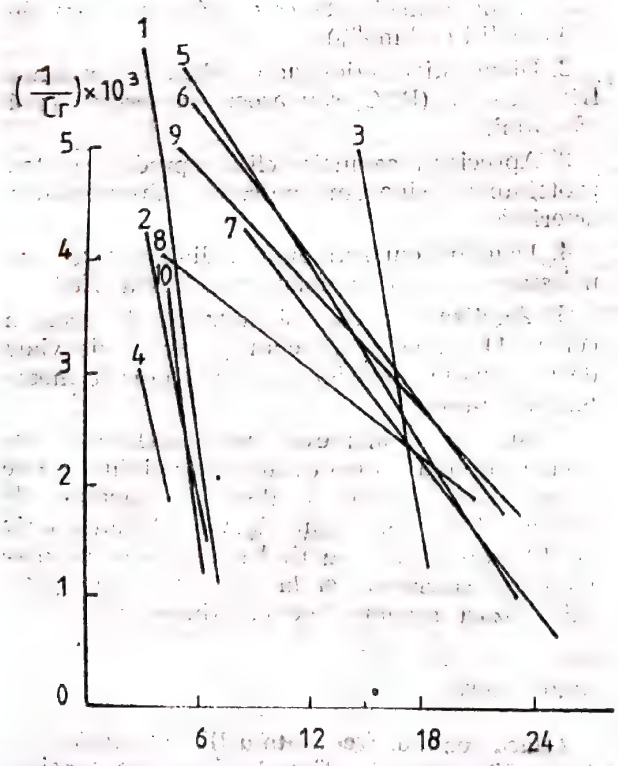


Fig. 1. — Liniile de regresie a 10 cazuri cu diabet zaharat și retenție azotată.

Decesul prin uremie a avut loc în medie după 16,3 luni de la diagnosticul retenției azotate; el s-a produs în același an cu diagnosticul în 8 cazuri, în anul următor în 11 cazuri, după 2 ani în 5 cazuri și numai într-un singur caz în al treilea an.

Hemodializa cronică a fost aplicată numai unui număr de 6 bolnavi cu rezultate modeste: durata medie de supraviețuire a fost de 4 luni.

Încercînd stabilirea unei corelații între creatinina serică din momentul cînd ea depășește 200 μmoli/l (aproximativ 2,3 mg%) și durata de supraviețuire la cei 10 bolnavi cu dozări repetate ale acestui produs azotat, am determinat coeficientul de corelație, coeficientul de regresie și curba de regresie (fig. 1 și tabelul II). În majoritatea cazurilor există o corelație între inversul creatininei (l/creatinină) și perioada de supraviețuire. Din analiza curbei de regresie trasată pentru un anumit caz după ce creatinina a depășit 200 μmoli/l, pe baza cîtorva dozări ale creatininei la interval de 1—2 luni, se poate aprecia cu aproximație speranța de viață a bolnavului respectiv.

Tabelul II

Corelația dintre inversul creatininei (l/Cr) și durate de viață

Nr. caz.	*l/Cr*		
	Coef. de regresie	*Coef. de corelație*	*Ecuația liniei de regresie*
1	−0,813	−0,95	y = 8,29 − 1,11 x
2	−0,712	−0,97	y = 8,03 − 1,34 x
3	−0,544	−0,81	y = 20,24 − 1,2 x
4	−0,430	−0,57	y = 6,41 − 1,2 x
5	−0,227	−0,95	y = 26,8 − 4 x
6	−0,213	−0,98	y = 29,64 − 4,64 x
7	−0,179	−0,91	y = 27,87 − 4,63 x
8	−0,129	−0,99	y = 33,96 − 7,57 x
9	−0,124	−0,81	y = 30,81 − 5,29 x
10	−0,116	−0,60	y = 8,16 − 1,26 x

DISCUȚII

Dintre complicațiile DZ cuprinse în termenul de nefropatie diabetică, GS, leziune specifică bolii, este cea mai frecventă și cea mai gravă. Aproximativ 40% dintre diabeticii de tip I vor dezvolta IRC după 20 de ani de la debutul bolii (Knowles, Deckart și Andersen, citați de 3,5), iar 50% dintre decesele care survin la DZ tip I cu debut înainte de vîrsta de

20 ani se datoresc uremiei. Deşi incidenţa IRC este mult mai redusă, DZ tip II, prin frecvenţa sa, contribuie în mod egal la apariţia uremiei.

Istoria naturală a modificărilor patologice renale în DZ recunoaşte iniţial o creştere semnificativă a filtratului glomerular şi a fracţiei de filtrare, secundare unor tulburări funcţionale (1, 2, 9, 10); această modificare precedă cu mulţi ani alterările membranei bazale şi dispare printr-un control excelent al diabetului (2, 12). După instalarea GS (al cărui debut este dificil de precizat chiar prin examen histologic) se trece treptat din stadiul eufuncţional în IRC compensată şi apoi în cel de retenţie azotată. Apariţia acesteia din urmă se însoţeşte de creşterea proteinuriei (pentru un timp), agravarea hipertensiunii arteriale şi prăbuşirea probelor funcţionale. Dacă evoluţia IRC determinată de GS este progresivă, PNC îi conferă variabilitate determinată de agravări sau de ameliorări terapeutice. În toate cazurile însă, retenţia azotată odată instalată, evoluţia către moarte se precipită.

La lotul bolnavilor noştri, dintre cei 111 diabetici, cu IRC, 56 (50,4%) au decedat în primii 3 ani de la diagnostic, dar numai la 25 moartea s-a produs prin uremie, la restul complicaţiile diabetului de altă natură (cardiovasculară, infecţioasă) sau neoplasmul fiind cauzele decesului.

Bolnavii cu IRC au avut o supravieţuire medie de 16,3 luni (între 5 şi 37 luni) din momentul diagnosticării retenţiei azotate, marea majoritate decedînd în primii 2 ani.

În cea mai mare parte a cazurilor este vorba de bolnavi cu mare durată de evoluţie a diabetului şi cu echilibru nesatisfăcător. Ori se admite astăzi că hiperglicemia este un factor important al dezvoltării microangiopatiei, deci şi a glomerulosclerozei (4, 5, 7, 8, 9).

La întrebarea dacă se poate prevedea durata de viaţă a unui bolnav cu GS în stadiul de IRC cu retenţie azotată, răspunsul poate fi afirmativ, deteriorarea funcţională fiind lineară, cu o rată aproximativ constantă pentru un anume bolnav, dar variată de la un pacient la altul. Această afirmaţie este sprijinită de corelaţia matematică dintre inversul creatininei sau logaritmul său şi durata de viaţă din momentul în care creatinina depăşeşte 200 μmoli/l.

Studii anterioare (6) confirmă acest fapt, deja cunoscut pentru IRC de altă cauză, iar la cei 10 bolnavi uremici supravegheaţi de noi, exista o corelaţie clară între 1/Cr şi durata de viaţă în luni, cu excepţia cazurilor 4 şi 10; la primul, deteriorarea a fost mai rapidă decît ne-am aşteptat, din cauza valorilor tensionale mari dificil de stăpînit, iar la al doilea, evoluţia IRC a fost avansată de PNC activă supradăugată.

Importanţa existenţei corelaţiei amintite constă în caracterul său predictiv, în sensul că din trasarea curbei de regresie stabilită pe baza unor repetate determinări ale creatininei la intervale de timp aproximativ egale, se poate deduce speranţa de viaţă în IRC determinată de GS diabetică, dacă nu intervin alţi factori agravanţi.

Posibilităţile de tratament ale IRC la diabetici sînt încă reduse: după ce creatinina depăşeşte 500 μmoli/l, trebuie pusă problema hemodializei cronice. Aceasta este însă rareori aplicată bolnavilor (aproximativ 1% din totalul dializelor iterative) din cauza rezultatelor modeste obţinute atît din punct de vedere medical, cît şi din cel al încadrării sociale. Complicaţiile cardiovasculare ale diabetului şi hipertensiunea arterială, constituie factori care limitează aplicabilitatea hemodializei, constatări pe care le-am înregistrat şi noi.

Singurul mijloc valabil de a ameliora prognosticul unui diabetic şi din punct de vedere al glomerulosclerozei, rămîne tratamentul bolii de bază în aşa fel încît echilibrul să fie cît mai bun posibil, pe o perioadă de timp practic indefinită.

CONCLUZII

1. IRC determinată de GS intercapilară constituie o importantă cauză de deces a diabeticilor la care boala are o durată mare de evoluţie şi un grad de control nesatisfăcător.

2. Dintre cazurile cu IRC cu retenţie azotată, 50,4% decedează în primele 37 luni de la diagnostic.

3. Cauzele determinate ale morţii sînt:
— uremia (44,6% din decese);
— complicaţiile cardiovasculare (35,7%);
— infecţiile grave, neoplasmul, pancreatita etc. (19,7%).

4. Durata medie de viaţă a diabeticilor decedaţi prin uremie este 16,3 luni (5—37 luni) de la diagnosticul retenţiei azotate.

5. Evoluţia IRC decompensate din momentul în care creatinina depăşeşte 200 μmoli/l este previzibilă, existînd o corelaţie matematică pentru fiecare caz între 1/Cr şi speranţa de viaţă. Această corelaţie are valoare predictivă, motiv pentru care considerăm necesare dozarea creatininei serice la interval de cel mult două luni.

BIBLIOGRAFIE

1. BRENNER M. B., MEYER T. W., HOSTETTER T. H. — Dietary protein intake and the progresive nature of kidney disease, *New Engl. J. Med.*, 1982, 307, 11, 652.
2. DITZEL J., JUNKER K. — Abnormal glomerular filtration rate, renal plasma flow and renal protein excretion in recent and short-term diabetes, *Brit. Med. J.*, 1972, 2, 13.

Scanned with OKEN Scanner

3. ELLIS E. N., MAUER S. M. — Diabetic nephropaty, in : Alberti, K.G.M.M., Krall L.P., The diabetes annual Ed. Elsevier, Amsterdam, New York, Oxford, 1985, p. 309.
4. JACOBS C., REACH I. — Nephropatie diabétique, în : M. Dérot, Précis de diabétologie, Ed. Flammarion, Paris, 1977, p. 496.
5. JACOBS C. — Diabète et rein, in : Catellier C. și colab., Le diabète sucré, Edisem, Inc., 1984, 361.
6. JONES R. H., HAKAYAMA H., MacKAY J. D., PARSONS V., WATKINS P. I. — Progression of diabetic nephropathy, *Lancet*, 1979, I, 1 105.
7. MERTZ D. P. — Die diabetische Nephropathie, *Münch. Med. Wschr.*, 1976, 5, 123.
8. MINCU I. — „Diabetul zaharat", Ed. Medicală, București, 1977.
9. MOGENSEN C. E., CHRISTIANSEN C. K., VITTINGHUS E. — The strategies in diabetic renal diseases : with emphasis on the stage of incipient nephropathy, *Diabetes*, 1983, 32, supl. 2, 64.
10. MOGENSEN C. E., CHRISTIANSEN J. S., CRISTIENSEN C. K. — Early glomerular hiperfiltration in insulin-dependent diabetes and late nephropathy. Diabetes res. and clinical practice, Madrid, supl. 1.
11. PĂUN R. — Medicina internă — Boli de metabolism și nutriție, Ed. Medicală, București, 1986, p. 449.
12. WISEMAN M. J., SAUDERS A. J., KEEN H., VIBERTI G. C. — Effect of blood glucosa control on increased glomerular filtration rate and kidney size in insulin-dependent diabetes, *New Engl. J. Med.*, 1985, *312*, 10, 617.

Articol intrat în redacție la 7.X.1986.

Indicele de clasificare : 616.61—008.64:616.379—008.64 —036

SUMMARY

V. Șerban, Gh. Băcanu, Lucia Anghelescu, M. Staicu — PROGNOSTIC ASPECTS OF RENAL FAILURE IN DIABETICS

Chronic renal failure is one of the most important causes of death in diabetic patients. If, in its initial stages, diabetic nephropathy is difficult to detect, from the moment that renal failure has occured the major problems is how to slow down the evolutive process, and to evaluate the vital prognosis of the disease. The authors investigated the death causes of diabetics with renal failure. Fifty-six of the subjects died the major cause of the death being uremic intoxication (in 44.6%). In an attempt to establish a relationship between serum creatinin concentration and the life expectancy of the patients the authors noted that above a treshold of 200 micromoles per liter (2.3 mg%) of creatinine there is a relationship between the reverse (1/Cr). and the life expectancy, provided that the unique, or predominant etiologic element is intercapillary glomerulosclerosis. If the dosage of creatinine is frequent enough (at most at two-months intervals) pertinent prognostic evaluations can be made on the advance of renal failure in diabetic patients.

РЕЗЮМЕ

В. Шербан, Г. С. Бэкану, Лучия Ангелеску, М. Стайку — АСПЕКТЫ ПРОГНОЗА ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ

Хроническая почечная недостаточность является одной из главных причин смерти больных диабетом. Если, при ее начальных стадиях, диабетическая нефропатия обнаруживается с трудом, с момента возникновения почечной недостаточности на первый план выдвигаются задачи, связанные с сокращением быстроты ее эволюции и с оценкой жизненного прогноза болезни.

Авторы изучают причины смерти анализируемых случаев больных диабетом с почечной недостаточностью. Из этой категории больных, 56 скончались, главной причиной смертельного исхода являясь уремия (44,6%). Попытка установления соотношения между значением сывороточного креатинина и длительностью жизни больных выявила, что, начиная с момента когда сывороточный креатинина превышает 200 микрограмм-молекул на один литр (2,3 мг%), существует соотношение между обратной пропорцией л/Кр и жизненным прогнозом тогда, когда единым или преобладающим этиологическим элементом является внутрикапиллярный гломерулосклероз. Если дозировка креатинина выполняется часто (не более чем каждые два месяца), имеется возможность сделать подходящую прогностическую оценку почечной недостаточности у диабетиков.

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Aspecte clinice și considerații terapeutice asupra unui caz de sindrom de stomac operat*

GH. DIACONESCU

Tulburările tardive care apar după intervențiile chirurgicale pentru ulcerul gastroduodenal sînt încadrate în sindroamele de stomac operat.

Invaliditatea prin intervenția chirurgicală pe stomac condiționată de ulcerul gastric sau duodenal, boală care stă în majoritatea cazurilor la originea indicației operatorii, reprezintă 14% din totalul de 40% cît reprezintă invaliditatea prin intervențiile chirurgicale pe stomac din ansamblul invalidității prin boli digestive.

Noțiunea de stomac operat permite o încadrare sintetică a tuturor suferințelor induse prin actul operator; diagnosticul, prognosticul și planul de recuperare impun cunoașterea individualizată concretă a substratului morfofuncțional al fiecărui bolnav în parte. Astfel, se va avea totdeauna în vedere tipul de intervenție chirurgicală și deficiențele dezvoltate ulterior.

Incidența simptomelor postoperatorii a cazului respectiv variază cu situația care a dus la actul operator, cu tehnica folosită, îngrijirile postoperatorii în perioada de adaptare, cît și cu condițiile social-profesionale ale persoanelor operate.

Consecințele anatomofuncționale postoperatorii pe stomac sînt foarte variate și cu semnificație inegală. O parte din simptomatologie exprimă reacția de adaptare a tubului digestiv la noile condiții postgastrectomie, altele reprezintă tulburări propriu-zise.

*

Întîlnind în activitatea de consultații din dispensar un caz de sindrom de stomac operat, am considerat util să-l prezentăm atît pentru aspectele clinice, etiopatogenia care generează aceste aspecte, cît și pentru considerațiile terapeutice și pentru faptul că a ridicat probleme privind capacitatea de muncă.

PREZENTAREA CAZULUI

Bolnava R. C., în vîrstă de 49 de ani, din comuna Conțești, s-a prezentat la dispensar pentru tulburări care apăreau la 10—20 de minute după mese, reprezentate prin dureri epigastrice, senzații de plenitudine, grețuri, senzații de căldură, transpirații, amețeli, paloare, palpitații, tremurături, scaune diareice, slăbiciune generală, simptome care dispăreau în poziție orizontală. De obicei criza ține 30 de minute. Bolnava mai prezenta pierdere ponderală marcată, astenie, adinamie.

Pacienta a fost examinată periodic la dispensar sau la domiciliu, iar pentru investigațiile paraclinice a fost trimisă la policlinicile teritoriale. Uneori a fost internată, spitalizarea fiindu-i necesară pentru comisia de expertiză a capacității de muncă.

Condiții de viață și de muncă: muncitoare agricolă C.A.P., locuință bună.

Antecedente personale: fiziologice: menstruație la 12 ani, o sarcină la termen, trei avorturi, menopauză neinstalată.

Antecedentele patologice relevă: rezecție gastrică pentru ulcer duodenal perforat, ptoză renală dreaptă, după o cădere pe ghiață. Menționăm, din declarația bolnavei, o simptomatologie clinică ștearsă înaintea perforației (vag pirozis epigastric, căruia bolnava nu i-a dat importanță și, în urma unui efort fizic mare, a făcut perforație).

Antecedentele eredocolaterale: fără importanță, părinții sau rudele apropiate fiind fără antecedente digestive.

Obiectiv se constată: tegumente palide și umede, cicatrice postoperatorie pe linia mediană în hipogastru, cu o mică eventrație subombilicală pe linia mediană; țesut musculo-adipos foarte slab reprezentat, ganglioni nepalpabili; aparatul locomotor, integru; aparatul respirator, normal; puls 74 pe minut, tensiunea arterială 120 cu 80 mm Hg, șoc apexian în spațiu V intercostal stîng pe linia medioclaviculară, matitate cardiacă în limite normale, zgomote cardiace, ritmice normale, fără sufluri adăugate. Aparatul digestiv: limbă depapilată, dentiție incompletă, abdomen normal conformat (cu excepția cicatricei postoperatorii și eventrației subombilicale menționate mai sus), mobil cu mișcările respiratorii. Ficat în limite normale; splină nepalpabilă nepercutabilă; aparatul urinar: ptoză renală dreaptă. Sistemul nervos: reflexe osteotendinoase prezente. Examenul psihic arată o orientare temporospațială normală.

Investigații paraclinice: examenul radiologic baritat a pus în evidență un stomac rezecat, cu anastomoză terminolaterală. Bontul gastric nu prezenta modificări. Gura de anastomoză permeabilă (fără modificări morfologice). Tranzit rapid (evacuare precipitată în circa 20—30 de minute). Ansa aferentă nu se opacifia, ansa eferentă și jejunul, de aspect normal.

Concluziile examenului radiologic: sindrom de evacuare precipitată; mică hernie hiatală cu esofag

* Comunicare prezentată la Consfătuirea interjudețeană a secțiilor de chirurgie și boli interne, cu tema „Sindromul stomacului operat", Tîrgoviște, 17.IX.1983.

** Dispensarul medical comunal Conțești, județul Dîmbovița.

Scanned with OKEN Scanner

scurt, tranzitorie, însoțită de efect permanent (în decubit) gastroesofagic.

Hemograma releva o anemie de tip feripriv : hematii = 3 600 000, hemoglobină = 9 g%, hematocrit = 32%, C.H.E.M. = 28%, V.E.M. = 87,3%, reticulocite 36‰ și o morfologie eritrocitară cu poikilocitoză, anizocitoză, hipocromie, trombocite = 160 000.

Leucograma : leucocite = 3 800, neutrofile segmentate = 68%, eozinofile = 2%, limfocite = 12% și monocite = 18%.

Sideremia : 27 mg Fe/100 ml, normal pentru femei fiind între 60 și 120 mg Fe/100 ml.

Chimismul gastric cu histamină arăta o aciditate liberă absentă, restul probelor de laborator nefiind semnificative (colesterol = 1,98 mg, timol = 4 U.M.L., sulfat de zinc = 26 mg%, uree sanguină = 35 mg%, glicemie = 84 mg%).

Mai menționăm ca importantă o hipocalcemie de 3,5 mEq‰, proteine totale = 6,90%, serine = 45%, raportul a.bumine/serine 0,82 alfa 1 : 4,6 ; alfa 2 : 10,2 ; beta : 14,2 și gama : 26.

Urocultura : colibacili 20 000 germeni/mm³.

Examenul bilei arăta un pH de 6,8, frecvente filamente de mucus, săruri amorfe, celule epiteliale plate scuamate, izolate, paraziți absenți VSH = 12 mm/oră.

Electrocardiograma, normală ; microradiografia ITN.

Enzime : transaminaza G.O.T. = 10; transaminaza G.P.T. = 10 UI.

Examenul de urină arăta un pH acid, cu densitate : 1 024 ; glucoză absentă ; sediment urinar cu epitelii rare ; leucocite relativ frecvente ; hematii foarte rare.

În urma aspectelor clinice și investigațiilor paraclinice, în cazul nostru s-a conturat imaginea tulburărilor tardive după intervenția chirurgicală pentru ulcer duodenal perforat, încadrate în stomacul operat, sindrom de evacuare precipitată, cu hernie hiatală, anemie feriprivă, sindrom de denutriție, la care s-a adăugat și ptoza renală dreaptă, cu infecție urinară cu colibacili.

Tratamentul și evoluția bolii au fost favorabile.

Instituirea unui regim igienodietetic adecvat, cu prînzuri mici și repetate (5—6 mese pe zi) cu evitarea alimentelor cu activitate osmolară mare (glucide concentrate, dulciuri, băuturi îndulcite, supe de carne și a lichidelor consumate în timpul meselor), un regim alimentar bogat în proteine și grăsimi ușor absorbabile (unt), menținerea poziției culcat (clinodigestie), cît și administrarea de medicamente anticolinergice (Scobutil, Neopepulsan), pentru întîrzierea evacuării conținutului alimentar gastric și novocaină 1% 1—2 linguri înainte de mese, pentru diminuarea excitabilității interoceptive jejunale au dus la rărirea și suprimarea sindromului de evacuare precipitată.

Anemia de tip feritiv a fost corectată temporar cu Glubifer, 2 comprimate pe zi, care nefiind bine tolerat a fost înlocuit cu fier polimaltozat. Deficitul de calciu a fost remediat prin administrarea de calciu, vitamina D_2 asociată cu anabolizante de tip Naposin.

Pentru corectarea aclorhidriei, am administrat medicația acidă adjuvantă de tip Acidopeps triferment, asociată cu sedative și tranchilizante, care au dus la creșterea în greutate a bolnavei și la combaterea sindromului hipoanabolic de denutriție.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Considerăm că etiopatogenia tulburărilor stomacului operat pentru ulcer duodenal perforat în cazul nostru este complexă.

Dumping sindrom (lovitură), sindromul de evacuare precipitată, este provocat de distensia bruscă a primei anse jejunale, prin trecerea rapidă a alimentelor și lichidelor din stomac în jejun. Distensia jejunală declanșează interoceptiv tulburări de dinamică, cu scăderea bruscă a debitului cardiac, din care cea mai importantă este hipotensiunea cerebrală, manifestată prin cefalee, ameteli, senzație de lipotimie.

Prezența alimentelor hiperosmolare în jejun provoacă un aflux de lichid din vase spre lumenul intestinal, care destinde jejunul, astfel încît reduce volumul de plasmă circulantă cu 15—30%. Excitația osmotică, creșterea presiunii intraluminale și hipovolemia declanșează pe cale simpatică un reflex vasomotor și eliberarea de substanțe vasoactive în circulație (serotonină, kinine, catecolamine), care produc simptomele respective.

Procesul de exsudație intrajejunală duce la accelerarea tranzitului intestinal. Scăderea marcată a volumului plasmatic e favorizată de răspîndirea soluției hipertonice pe o suprafață mai mare a intestinului, iar tranzitul rapid explică simptomele digestive. Cînd plasma din intestin se reabsoarbe după 30 de minute, volumul plasmatic se reface și fenomenele clinice dispar. Aclorhidria, urmată de tulburări în absorbția fierului și a vitaminelor, tranzitul intestinal accelerat, scoaterea duodenului din circuit, în cazul nostru prin tipul de anastomoză terminolaterală și astfel insuficienta utilizare a fermenților pancreato-biliari au generat sindromul hipoanabolic de denutriție, caracterizat prin deficit ponderal, greutatea bolnavei fiind cu 6 kg mai mică decît cea normală, explicată prin reducerea digestiei și absorbției alimentelor și a grăsimilor, în primul rînd.

O problemă importantă o constituie evaluarea și recuperarea capacității de muncă a bolnavei.

Eficiența medicală, economică și socială a reabilitării bolnavei depinde de stabilirea unui raport optim între capacitatea de muncă a acesteia și diferitele solicitări ale activității profesionale în cadrul CAP. Actul final cel mai important îl constituie, pe lîngă recomandările privind planul de recuperare medicală a bolnavei, și plasarea acesteia într-un loc de muncă adecvat, în raport cu potențialul său funcțional.

Supravegherea și documentarea medicală complexă asupra bolnavei trebuie să stea în atenția medicului de circumscripție, cît și o expertiză corectă a capacității de muncă, pentru asigurarea prevenirii unei invalidități definitive.

Articol intrat în redacție la 28.VI.1985.

Indicele de clasificare : 616.33—089—06:616.33—009.12

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Secvența de radioterapie în planul de tratament al cancerului rectal

M. R. GALEȘANU *

Cu toate că noțiunea priorității chirurgiei ca metodă de tratament a rămas valabilă (Chiricuță și colab. — 1981/8, Sischy — 1982/61), radioterapia (RT) are azi trei indicații majore în planul terapeutic al cancerului rectal :

1. Pentru cancerele operabile scopul RT este de a preveni recidiva locoregională (RLR).

2. Pentru cancerele inoperabile : a) vizează reconvertirea în stadiu operabil a unei părți din cazuri, sau b) se aplică cu intenție „curativă" sau „paliativă" pentru majoritatea dintre ele.

3. Tratamentul recidivelor.

Prevenirea RLR este scopul major al RT, deci completarea și consolidarea secvenței chirurgicale, vizînd reducerea ratei RLR și creșterea ratei și duratei de supraviețuire, cunoscînd că metastazarea la distanță (M) este un factor de eșec terapeutic mult redus față de RLR. Cass — 1976 (6) consideră că mai mult de 50% din RLR nu se asociază cu metastaze la distanță (M) iar Bugat și colab. — 1980 (5) apreciază la 75% rate RLR neasociată cu M.

A. RECIDIVA REGIONALĂ

Rata RLR după chirurgia „curativă radicală" pentru cancerul rectal poate ajunge pînă la 50% (Morison — 1963/44, Moosa — 1975/43, Cass — 1976/6). RLR în cancerul rectal operat are o frecvență medie de 10—35% (Deddish și Stearns — 1961/13, Morson și Bursey — 1964/45, Moosa — 1975/43, Walz — 1977/71, Gilbert — 1978/22).

Frecvența. Bugat — 1980 (5) definește RLR în cancerul rectal ca „ansamblul modalităților evolutive pelviabdominale ce iau naștere într-un volum anatomic cu limita superioară L_5—S_1".

Gunderson și Sosin — 1974 (27) consideră că nu este tehnică operatorie, chiar radicală susceptibilă de a preveni RLR. Prin laparotomii iterative au stabilit o frecvență de 48% RLR pure, 38% RLR + M și 6% asocieri cu carcinoza peritoneală.

Durata medie de apariție a RLR. Recidivele apar destul de rapid după actul operator (Ghossein — 1981/21). După chirurgia radicală, durata medie de la rezecție pentru apariția RLR este de 14,2 luni (Patel — 1977/49). Pentru Buget și colab. — 1980 (5), 85% din recidive apar înainte de 2 luni și 50% înainte de împlinirea primului an de la operație. Mendhall — 1983 (39) observă 60% din RLR înainte de 2 ani.

Cauzele (factorii de risc) ale RLR după rezecția pelviabdominală. În urma unei chirurgii „radicale", RLR incriminează trei cauze : continuarea evoluției unui reziduu tumoral, diseminarea ganglionară și grefa operatorie (5).

Vechile observații ale lui Gilchrist și David — 1948 (24), reconfirmate de Morson — 1963 (45) că riscul este mărit pentru localizarea în treimea inferioară, față de treimea medie și mai ales superioară sînt precizate de Moosa — 1975 (43) cu diferența de 32% pentru treimea inferioară, față de 6,5% pentru treimea superioară. La aceleași concluzii se raliază și James — 1979 (33) și Habermalz și Gögler — 1981 (29).

După Cohen — 1981 (10), criteriile histopatologice reprezintă cel mai important risc pentru RLR după chirurgia „radicală" („curativă"). Clasificarea lui Dukes — 1932 (14) nu poate surprinde toți factorii de risc histopatologic. De aceea se recurge la clasificarea lui Astler și Coller — 1954 (1), îmbunătățită de Gunderson și Sosin — 1974 (27), care adaugă menționarea leziunilor aderente la/sau invadînd organele adiacente. Aceste clasificări detaliază factorii de risc histopatologic : evoluția transfixiantă a tumorii și invazia ganglionară, factori ce se regăsesc și în clasificarea TNM care ține seama de expansiunea adițională macroscopică sau microscopică transmurală, la care se adaugă lungimea leziunii și gradul histologic (Mendenhall — 1933/39) (tabelul I).

* Clinica de Radiologie-Oncologie, Iași

Diferențele procentuale de RLR dintre B_1 (cu 16,7%) și B_2 (cu 51,4%) confirmă rolul penetrației peretelui rectal în apariția RLR (Thomas — 1981/67). Gunderson și Sosin — 1974 (27) raportau RLR în 29,4% în stadiul C_1 față de 85% în stadiile $C_2 + C_3$. Ultimele statistici chirurgicale apar însă ameliorate: 17% (B_1), 13% (B_2), 17% (C_1) și 28% (C_2) RLR la 5 ani (Mendenhall — 1983/39).

Tabelul 1

Clasificarea stadială a cancerului rectal

1. *După Gunderson și Sosin (1974)*

Carcinom Rectal	ggl. −	ggl. +
Limitat la mucoasă	A	—
Extensie în, dar nu dincolo de muscularis propria	B_1	C_1
Extensia la întreg peretele rectal, fără invazia organelor sau structurilor vecine	B_2	C_2
Aderent la/sau invadînd organele sau structurile vecine	B_3	C_3

2. *Clasificarea TNM preterapeutică (după UICC) (1978)*

T — *Tumoarea primară*
T_{is} Carcinom preinvaziv (carcinom in situ)
T_0 Tumoare primară nu poate fi evidențiată
T_1 Tumoare limitată la mucoasă *sau* mucoasă și submucoasă
T_2 Tumoare cu extensie la mușchi *sau* mușchi și seroasă
T_3 Tumoare cu extensie dincolo de rect la structurile din imediata vecinătate
T_{3a} Tumoare fără fistulă
T_{3b} Tumoare cu fistulă
T_4 Tumorile cu extensie dincolo de organele sau țesuturile imediat adiacente
T_x Investigațiile minime pentru stabilirea existenței tumorii primare nu se pot face.
N — *Limfoganglionii regionali și juxtaregionali*
N_0 Nu se constată ggl. regionali
N_1 Se evidențiază invazia ggl. juxtaregionali
N_x Investigațiile minime pentru stabilirea ggl. regionali și juxtaregionali nu se pot face.
M — *Metastaza la distanță*
M_0 Lipsa mestastazei la distanță
M_1 Metastază prezentă.

Enker — 1979 (18) remarcă faptul că, deși chirurgia oncologică este o chirurgie de organ și a sistemelor limfatice corespunzătoare, pentru rect calitatea chirurgiei ganglionare este aleatorie. Extensia ganglionară satelită constituie un factor de risc pentru RLR, cu atît mai mare cu cît actul operator inițial este mai limitat. Majoritatea statisticilor remarcă rolul nefast al ganglionilor pozitivi în apariția RLR. Pentru Jonhnson — 1977 (34) diferențele între B_2 și C_2 sînt semnificative (20—50%), respectiv 60—85%); pentru Gilbert — 1978 (22) procentele de RLR sînt de 51,4% pentru B_2 și de 78,4% pentru C_2. Cohen — 1981 (10) într-un studiu retrospectiv observă că asocierea macroscopică transmurală cu ganglioni invadați ridică RLR la 45%, față de 29% atunci, cînd ganglionii erau negativi.

Apariția RLR face prognosticul foarte rezervat. Rafla — 1973 (52), Feremans — 1973 (19) și alții au constatat că 75% din decesele survenite înainte de 5 ani de la operație s-au datorat recidivei locale. La 67% din autopsii nu s-au detectat metastaze la distanță. Datele diverșilor autori din diferite țări dau o supraviețuire medie de la data diagnosticării RLR între 14 și 18 luni (Gilbertsen — 1960/23, Welch și Donaldson — 1978/72). Recidivele precoce (înainte de 12 luni) și cele tardive au o supraviețuire ce nu diferă. Patel — 1979 (49) constată o supraviețuire de 5 ani numai de 2,3%; recidivele după 3 ani de la actul chirurgical sînt rare.

B. RADIOTERAPIA

„Radiorezistența". Radioterapia și-a recăpătat prestigiul după introducerea în practică a radiațiilor de mare energie (RME), demonstrîndu-se că efectul scăzut al RT convenționale a fost rezultatul posibilităților fizice și tehnice ale ortovoltajului și mai puțin caracterelor biologice intrinseci ale celulei canceroase (Thomas — 1980/66).

Rezultatele obținute prin RT interstițială și RME arată că radiorezistența sau radiosensibilitatea sînt rezultatul combinațiilor dintre calitățile inerente ale tumorii și circumstanțelor externe (Thomas — 1981/67).

În prima grupă volumul și stadiul histopatologic alături de starea vascularizației sînt factori primordiali. Tumorile rectale frecvent sînt necrotice, de unde și o radiosensibilitate scăzută din cauza anoxiei. RME obțin o îmbunătățire tehnologică cu un raport mai bun între iradierea tumorii și țesuturilor învecinate, iar mijloacele actuale de imagerie (tomodensitometrie/CT, rezonanță magnetică nucleară/RMN, ecografie etc.) permit o mai bună determinare a volumului țintă. Afară de reducerea chirurgicală a tumorii anoxice, reacția nesatisfăcătoare la iradiere poate fi redusă prin folosirea neutronoterapiei (cu efecte radiobiologice independente de oxigenarea țesuturilor) (Catterall — 1972/7) sau folosirea radiosensibilizatorilor.

Modalitățile RT. Iradierea poate fi făcută înainte sau după intervenția chirurgicală (RT + CH sau CH + RT); înainte și după operație, în „sandwich" (RT + CH + RT) și exclusivă (RT).

1. *Iradierea preoperatoare*

Începuturile asocierii radioterapiei cu 3—4 săptămîni înaintea rezecției radicale au avut loc în deceniile IV—V (Stearns — 1974/62).

Radioterapia convențională (ortovoltaj) a fost abandonată în deceniile următoare din cauza complicațiilor operatorii la care dădea naștere. O dată cu concluzia cercetătorilor că nici chirurgia largă nu poate îmbunătăți rata supraviețuirii și mai ales după introducerea radiațiilor de mare energie în terapeutica oncologică, această optică s-a schimbat complet.

Bazele teoretice și biologice au fost fundamentate de Powers și Tolmach — 1964 (61), Roswit și colab. — 1975 (56), Stevens și colab. — 1976 (64), Rider și colab. — 1977 (54), Mohiuddin și Kramer — 1978 (41) ș.a.

Rolul radioterapiei preoperatoare (RT preop.) poate fi rezumat la cel puțin următoarele:

— trecerea celulelor mobilizabile în stadiul subletal (Izuno — 1981/31); reducerea vascularizației; reducerea masei tumorale (involuție tumorală) (Kutzner și Kemf — 1981/37); reducerea infiltrației în perimetrul tumorii (31); distrugerea micrometastazelor (37); diminuarea metastazelor în ganglioni (37); rol în convertirea unor cancere inoperabile (Pilepich — 1978/50).

Rezumînd, rolul radioterapiei adjuvante combinată preoperator cu chirurgia este dublu; diminuarea potențialului de diseminare a celulelor în timpul operator și creșterea controlului local al tumorii primare rezecate, practic o diminuare a celor doi factori de risc major, evoluția transfixiantă microscopică și diseminarea la distanță, discutați la capitolul anterior.

Aplicarea RT preop., judecînd pe rezultatele globale, a confirmat îmbunătățirea rezultatelor. Kutzner și Kempf — 1981 (37) constată scăderea frecvenței recidivei locale, scăderea ratei mortalității, dar observă o frecvență aproximativ egală a metastazelor la distanță în raport cu bolnavii fără preiradiere. Roswit — 1975 (56) dă o ameliorare de 10% a controlului la 5 ani pentru cazurile preiradiate. Rămîn încă o serie de probleme controversate: doza totală, schema de fracționare, timpul liber optim pînă la operație (Metzger și Kummermehr — 1981) (40), criteriile de selecție.

În prezent se practică două tipuri de iradiere preoperatoare (Cohen — 1981/10): cu doze scăzute (500—2 000 cGy) urmate imediat de actul operator și cu doze moderate (3 000—5 000 cGy) cu un interval liber pînă la operație.

Nu s-a putut stabili o interdependență clară între doza administrată preoperator și rata supraviețuirii (Habermalz — 1981/29). Experiențele de la Toronto (Rider — 1977/54) și Oregon (Stevens — 1976/64) arată o îmbunătățire a supraviețuirii globale la 5 ani cu 15%, deși dozele au variat.

Dozele scăzute. Doze de 500 cGy practicate de Rider — 1975 (53) și confirmate de Cohen — 1981 (10) sînt indicate pentru cancerele rectale cu localizare înaltă, la care rezecția vizează respectarea sfincterului. Habermalz și Gögler — 1981 (29) administrează 500 cGy la toate cazurile operabile și se limitează la această iradiere la cancerele stadializate postoperator ca A și B_1. Rider (experimentul Toronto) administrează iradierea cu 8 ore înaintea actului operator; pentru stadiul C (Dukes) obține o ameliorare a controlului la 5 ani de la 19% la 37% (P = 0,0014). RT preop. a mai fost preconizată în doze concentrate de Abbatuci (1976) cu 650 cGy x 2 fracțiuni/3 zile; 650 cGy x 3 fracțiuni (Goldobenko — 1983/26).

Glimelius — 1982 (25) și Kniș — 1983 (36) folosesc preiradieri de 4—500 cGy x 5 zile consecutiv, urmate la 2—5 zile de actul operator. Rata supraviețuirii pe termen lung crește cu o treime.

Roswit — 1975 (56) din grupul VASAG crește controlul la 5 ani de la 28,4% la 40,8%, iar N+ scade de la 38% la 24%. Stearns — 1974 (62) (grupul MEMORIAL) cu 2 000 cGy administrați preoperator, cu fracționare pe parcursul a 2—3 săptămîni și operație la 24 ore după ultima ședință, a obținut pentru stadiul C o scădere a recidivei locale, dar și o creștere a metastazelor la distanță, fără diferențe în controlul la 5 ani. Duncan — 1982 (16) consideră că preiradierea cu 500 cGy nu are nici o urmare asupra tumorii și ganglionilor, pe cînd 2 000 cGy administrați în 10 zile reduce stadiile C. Seifart — 1982 (60) ridică rata supraviețuirii de la 53% la 80% prin RT preop. cu 2 000 cGy.

Prin preiradiere cu doze scăzute, actul operator nu este influențat, anastomoza profundă nu este periclitată, cicatricea perineală are evoție obișnuită iar complicațiile tardive nu sînt mai mari decît la operațiile primare (Kutzner — 1981/37). Dozele scăzute administrate preoperator mai au și meritul de a nu modifica arhitectura tumorală, ceea ce permite o stadializare histopatologică mai corectă cu rol prognostic major (Mohiuddin — 1982/42). Pe această bază bolnavii pot fi selecționați, fie pentru supraveghere în cazul unor indicatori cu risc scăzut, fie sînt randomizați pentru tratamente suplimentare atunci cînd stadiul patologic este avansat.

Studiile lui Hug — 1971 (30) și Scherer și Sach — 1979 (59), folosind tehnici de autoradiografie *in vitro,* pe piese operatorii după 4 × 400 cGy/2 zile alternativ, respectiv 10 × 250 cGy/12 zile, deși constată diferențe în ceea ce privește alterarea celulo-tisulară între cele două tipuri de iradiere, reducerea activității de proliferare celulară în tumoare este aceeași iar efectul radiologic este restrîns în timp. Activitatea de proliferare celulară este redusă cu 80% timp de 24—30 ore și ajunge la același nivel cu al tumorii neiradiate după 4—5 zile (Metzger și Kummermehr — 1981/40).

Scanned with OKEN Scanner

Se impune concluzia că operația trebuia făcută în cît mai scurt timp după sfîrșitul RT-preop. Zareţkaia și Lușnikov — 1983 (73) găsesc după preiradiere cu 3 × 650 cGy modificări radioinduse în endoteliul capilarelor sanguine și limfatice : descreșterea marcată a numărului capilarelor și modificări ale endoteliului care conduc la slăbirea permeabilității capilare, care contribuie la efectul terapeutic al iradierii.

Există diferențe histologice în ceea ce privește efectul RT preop. concentrate. Kanayev —1983 (35) studiază două grupe de pacienți. Primul iradiat cu 600 cGy × 4 (5) fracțiuni (DT = 2 400—3 000 cGy/1 400—1 600 unități NSD/70—85 unități TDF) și al doilea iradiat cu 500 cGy × 4 fracțiuni DT = 2 000 cGy/1 140 unități NSD/20 unități TDF. Indexul unității descrește de două ori la primul grup și este scăzut la zero la al doilea grup, de unde deducția că cele două tipuri de iradiere au efecte radiobiologice diferite.

Dozele moderate între 2 000 și 5 000 cGy au făcut obiectul multor experimente clinice. Grupul EORTC (Boulis — 1981/4) aplică dozele totale de 3 150—3 450 cGy în 15 ședințe (18 zile) în asociere cu 5 FU. Rata ganglionilor pozitivi a scăzut de la 42% la 21%.

Stevens — 1978 (65) tratînd cu 5 000 cGy preoperator în 5—5,5 săptămîni și un interval pînă la intervenția chirurgicală de 4—7 săptămîni, a obținut un control la 5 ani de 53%, fără semne de boală, față de grupul martor cu 38%. Cohen — 1981 (10) selecționează pentru iradiere cu doze moderate tumorile cu diametrul peste 4 cm, care în peste 65% din formele anaplastice sau coloide au penetrație transmurală macroscopică. Vasiliev — 1983 (68) demonstrează modificări structurale la nivelul parenchimului și stromei după 2 400 cGy.

Dozele mari administrate preoperator: 5 500—6 500 cGy sînt rezervate cancerelor inoperabile de la început. Pentru aceste tumori dozele mari de iradiere vizează reconvertirea unei părți din ele, pentru a fi un adjuvant efectiv (Cohen — 1981/10). Tehnica Fletcher aplicată de Stevens — 1976 (64) cu 5—6 000 cGy preoperator a permis dispariția cancerului microscopic rezidual la un număr mare de pacienți care au fost supuși operației. Recidiva locală în acest experiment (Oregon) a fost de numai 6%. Există consens în opinia că o tumoare inoperabilă prin extensie locală are șansa de a deveni rezecabilă după radioterapie cu doze mari (Stevens — 1976/64, Pilepich — 1978/50. Emami — 1982 (17) obține o reconvertire de 59%. Efectele tumoricide ale iradierii sînt proporționale cu mărimea dozei, dar în același timp crește și riscul complicațiilor operatorii și postoperatorii. Alt dezavantaj este lungimea tratamentului prechirurgical, aproximativ 2,5 luni (inclusiv intervalul liber). Se mai adaugă și faptul că stadierea histologică postoperatorie se face mai greu. De asemenea, dozele mari de iradiere pot fi nejustificate din cauza suprastadializării clinice, sub influența fenomenelor inflamatorii supraadăugate.

Rezumînd, dozele mici și moderate întrunesc cele mai multe opțiuni pentru preiradierea cancerelor de rect rezecabile pe următoarele argumente :

— intervalul redus de la diagnostic la actul operator ; lipsa sau reducerea la zero a complicațiilor operatorii sau postoperatorii ; posibilitatea stadierii patologice corecte (mai bun decît cea clinică preoperator) ; evitarea supradozărilor pentru stadiile mai puțin avansate ; ameliorarea optimă a ratei supraviețuirii și a RLR ; posibilitatea completării cu RT postoperator în stadiile avansate.

Dozele mari sînt indicate pentru cancerele inoperabile ; o parte din ele vor deveni rezecabile iar pentru restul cazurilor radioterapia va rămîne exclusivă.

2. *RT postoperatorie*

Poate fi efectuată de principiu sau de necesitate.

a) *RT postoperatorie de principiu*, care urmează rezecției unei tumori fără preiradiere, are de la început o serie de dezavantaje (Moosa — 1975/43) : celulele tumorale libere sau mobilizabile nu au fost preiradiate ; țesutul pelvin, prin reducerea vascularizației, devine hipotoxic, deci își crește radiorezistența ; aderențele postoperatorii cresc nivelul dozelor absorbite.

Avantajele constau într-o mai bună selectare a cazurilor ce vor fi iradiate.

Ghossein — (1981/21) într-un stadiu prospectiv, a făcut RT prostoperator la toți bolnavii cu tumori avansate, cu rezerve asupra radicalității operației, înainte de apariția clinică a recidivei. Rata controlului local și rata supraviețuirii la bolnavii cu boală reziduală microscopică au fost identice cu cele ale pacienților la care rezecția a fost completă. Indicația de ordin morfopatologic este penetrația transmurală cu grad macroscopic mare sau cu penetrație microscopică, mai ales în prezența invaziei ganglionare (Cohen — 1981/10). Localio — 1983 (38) indică pentru RT postoperatorie cancerele la distanță de mai puțin 6 cm deasupra sfincterului anal cu ganglioni pozitivi.

5—6 000 cGy administrați la pelvis, patul tumoral fiind marcat cu clipsuri, fac ca incidența recidivei să scadă de la 35% la 6—8% (Romsdahl — 1978/55). Fletcher — 1972 (20) consideră că doze moderate de 4 600 cGy în 4—5 săptămîni pot eradica peste 90% din cancerele subclinice. Tehnica lui Ghossein — 1981 (21)

Scanned with OKEN Scanner

vizează un volum țintă de formă T inversat care cuprinde pelvisul și ganglionii paraaortici pînă în mijlocul lui L_2, administrînd 180 cGy/zi pe două porți opuse. După 4 000 cGy oprește iradierea ganglionilor paraaortici și continuă la pelvis pînă la doza totală de 4 600 cGy. La cei cu leziuni restante s-au administrat 6 000 cGy la un interval de 4—6 săptămîni după anastomoză (Rider — 1975/53). Dozele de 6 000 cGy pot produce diaree, vezică contractată, obstrucții intestinale. Rata complicațiilor după Baslev — 1982 (2) nu depășește 10% în condițiile tehnice actuale. Pentru evitarea complicațiilor intestinale și vezicale se folosesc artificii tehnice ca poziții speciale, vezică în repleție.

b) *RT postoperatorie de necesitate* se efectuează după apariția clinică a RLR a cărei incidență este pentru toate stadiile, procent global 10—35%, cu o supraviețuire la 2 ani de numai 12% (4). Stadiul B_1 recidivează în 16,7% din cazuri, iar B_2 în 51,4% (Johnson — 1977/34); stadiile C au o rată de recidivă și mai crescută, de 29,4% pentru C_1 și 85% pentru C_2 și C_3 (Gunderson și Sosin — 1974/27).

Se poate recurge fie la curieterapie cu ^{125}I în implante permanente sau ^{192}Ir *afterloading* (Jackson — 1981/32) sau la radiații de mare energie cu 3 000 cGy/3 săptămîni, fie 2 × 3 000 cGy, cu delimitare strictă pe recidivă. Deși se obține un efect paliativ satisfăcător, supraviețuirea medie raportată este de 6,5 luni (Villalon — 1981/70) pînă la 10 luni (Leiden). Dozele mai mari de 3 500—4 500 cGy nu îmbunătățesc răspunsul simptomatic (Ciatto — 1982/9).

În concluzie, RT postop își găsește o largă aplicație în domeniul cancerului rectal operat, în stadii patologice avansate, la care reziduul microscopic nu poate fi controlat decît prin iradiere. Acest mod de terapie dă posibilitatea de a selecta grupele pacienților care au riscul cel mai mare de RLR de a elimina cazurile cu risc scăzut de recidivă și de a exclude acei pacienți la care s-au găsit metastaze la distanță în timpul operației (Cohen—1982/11). Poate fi de asemenea un tratament paliativ pentru recidivele locoregionale postoperatorii.

3. *Radioterapia în „sandwich" selectiv*

Este opțiunea cea mai logică pentru cazurile operabile, în care actul chirurgical este precedat și urmat de RT. Premisele acestei metode constau în combinarea avantajelor radioterapiei pre- și post operatorie (Cohen — 1982/11). Majoritatea tehnicilor practică actul operator pînă la 24 ore după preiradiere, cînd se folosesc doze concentrate mai rar după o pauză de 2—3 săptămîni după iriadiere cu 3 000 cGy (Stearns —1980/63).

Dozele concentrate sînt de ordinul a 500—1 950 cGy administrate într-o ședință, respectiv 2 sau 3, după care operația se face între 8—24 ore. În cazul preiradierilor cu 3 000—3 450 cGy/15zile, operația se face la cîteva zile după ultima ședință de iradiere.

Examenul histologic al piesei operatorii permite selecționarea cazurilor. Cele stadializate A și B_1 nu sînt urmate de alt tratament; cele din B_2, C_1, C_2 vor mai primi postoperator 4 500—5 000 cGy/5 săptămîni. Rata RLR scade de la 35% la 4% (Kutzner și Kempf — 1981/37).

Mohiddin și colab. (1982/42) în stadiile B_2 C_1 și C_2 reduc recidivele la 38% pentru cazurile tratate cu RT+CH, la 8% pentru cele supuse tehnicii *sandwich* selectiv (RT+CH+RT). Bolnavii din stadiile A și B_1 care nu au făcut decît RT preop. nu au avut nici o RLR.

Gunderson — 1983 (28) conclude că această metodă selectează pacienții care beneficiază de RT postop. în timp ce păstrează avantajele RT preop.

4. *Radioterapia exclusivă*

Are indicații pentru unele cazuri de debut, pentru cancerele avansate cu contraindicație operatoare și pentru cei ce refuză amputația (Thomas și Tjho-Heslinga — 1980/66).

Curieterapia (Cit) este rezervată tumorilor polipoide mici, cu diametrul sub 3 cm, cu grad de diferențiere Broders 1 și 2, cu sediul sub 11 cm distanță de sfincterul anal. O experiență convingătoare au obținut Rousseau — 1969 (57), Papillon — 1975 (46), 1983 (47), care obțin un control local la 5 ani de 74% și de Basrur și Knight — 1983 (3) cu 87% vindecări totale la controlul de la 42 luni.

La cancerele cu contraindicații operatorii, aplicațiile de ^{192}Ir (Vider — 1982/69) dau o rată globală de supraviețuire de 50%, dar cu o gamă largă de complicații. Metoda poate fi folosită cu rezultate bune și pentru paliație, cît și pentru tratamentul recidivelor. Basrur — 1983 (3) și Parturier-Albot — 1981 (48) cercetează în paralel efectul curieterapiei singure și Cit + CH. Răspunsul pozitiv crește de la 58% la 85%.

Terapia externă cu RME este adresată celor 15—25% cancere inoperabile. Cele care nu sînt reconvertite după 3—4 000 cGy, sînt iradiate exclusiv, cu doze de 5 500—6 500 cGy. Rezultatele de ansamblu pentru radioterapia exclusivă prin RME sînt apreciate la 21% supraviețuire la 5 ani, cu 38% pentru cancerele nefixate și numai 2% pentru cele fixate, la examenul clinic (Cummings — 1983/12).

Rezultatele ameliorate se pot obține prin asocierea radioterapiei externe cu curieterapia, atingîndu-se doze de 8 000 cGy. Controlul la 2 ani crește de la 23% la 63%, iar la 3 ani de la 11,6% la 29% (Sarkisian — 1982/58). Deși RT primară nu poate avea un efect paliativ și ocazional să vindece unele cazuri, rezultatul nu

Scanned with OKEN Scanner

poate fi comparat cu asocierea radiochirurgicală (Cohen — 1982/11).

După radioterapia tumorii primare cu intenție paliativă cu 3 000 cGy sau 2 × 3 cGy în *split course* se obține o supraviețuire medie de 16 luni (Izuno — 1981/31). În tratamentul RLR, RT și-a dovedit superioritatea asupra chirurgiei și chimioterapiei (Bugat — 1980/5).

Rezumînd, radioterapia ocupă azi un loc precis în tratamentul adjuvant al cancerului rectal. Există suficiente motivații tearetice și mai ales practice care o impun. Toate marile statistici din ultimii 10 ani o raportează în diferitele ei modalități de aplicare. O rată terapeutică maximă între controlul local și complicații poate fi obținută numai printr-o strînsă colaborare dintre chirurg, morfopatolog și radioterapeut. Majoritatea autorilor, în ultimii ani, după analiza atentă a statisticilor raportate, optează pentru iradiere în *sandwich* care însumează toate avantajele radioterapiei preoperatorii, dar corespunde și dozelor tumoricide pe relicvatul microscopic locoregional.

Noi ameliorări ulterioare se speră a se obține prin utilizarea altor elemente radioactive și a sensibilizatorilor (chimici și termici).

Înainte de aceasta însă, se cere din partea echipei de diagnostic și terapie o aprofundare a tuturor factorilor de risc pentru apariția RLR și încadrarea cît mai riguroasă a fiecărui caz într-un protocol terapeutic randomizat.

BIBLIOGRAFIE

1. ASTLER V. B., COLLER F. A. — The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum, *Ann. Surg.*, 1954, 139, 846—851.
2. BALSLEV J. și colab. — Postoperative radiotherapy in rectosigmoid cancer Dukes'B and C, *Brit. J. Cancer*, 46, 4, 551—556.
3. BASRUR V. R., KNIGHT P. R. —Intracavitary radiation for rectal carcinoma, *J. Canad. Ass. Radiol.*, 1983, *34*, 42—46.
4. BOULIS WASSIF S., LUNGENHORST B. L. — Surgical treatment of rectal carcinoma with or without preoperative irradiation, *Ned. Tijdschr, Geneeskd.*, 1981, *125*, 29, 1 148—1 151.
5. BUGAT R., NGUYEN T. D., NAJA A., COMBES P. F. — Les récidives pelviennes du cancer du rectum après chirurgie d'amputation, *Sem. Hôp. Paris*, 1980, *56*, 43, 44, 1 779—1 786.
6. CASS A. W., MILLION R. R., PHAFF W. W. — Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum, *Cancer*, 1976, 37, 2 861—2 865.
7. CATTERALL M. — Clinical experience with fast neutrons, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1972, 65, 839—843.
9. CHIRICUȚĂ I., MILEA N., POPESCU V., LAZĂR L. — Radioterapia cancerului rectal, *Rev. san. militară*, 1981, *84*, 1, 57—61.
9. CIATTO S., PACINI P. — Radiation therapy of recurrences of carcinoma of the rectum and sigmoid after surgery, *Acta Radiol. Oncol. Pediat. Phys., Biol.*, 1982, *21*, 2, 105—109.
10. COHEN A. M., GUNDERSON L. L., WELCH C. E. — Selective use of adjuvant radiation therapy in resectable colorectal adenocarcinoma. *Dis. Colon Rectum*, 1981, *24*, 4, 247—251.
11. COHEN A. M., GUNDERSON L. L., WELCH C. E. — Radiation therapy of rectal cancer, *World J. Surg.*, 1982, *6*, 5, 560—568.
12. CUMMINGS B. J., RIDER W. D., HARWOOD A. R., KEANE T. J., THOMAS G. M. — Radical external beam radiation therapy for adenocarcinoma of the rectum, *Dis. Colon. Rectum*, 1983, 26, 1, 30—36.
13. DEDDISH M. R. STEARNS M. W. Jr. — Anterior resection for carcinoma of the rectum and rectosigmoid area, *Ann. Surg.*, 1961, 154, 961—966.
14. DUKES C. E. — Classification of cancer of rectum, *J. Path. Bact.*, 1932, 35, 323—332.
15. DUKES C. E., BUSSEY H. J. R. — The spread of rectal cancer and its effect on prognosis, *Brit. J. Cancer*, 1958, 12, 309.
16. DUNCAN W. și colab. — A trial of preoperative radiotherapy in the management of operable rectal cancer, *Brit. J. Surg.*, 1982, *69*, 9, 513—519.
17. EMAMI și colab. — Effect of preoperative irradiation on resectability of colorectal carcinoma, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1982, *8*, 8, 1 295—1 299.
18. ENKER W. E., LAFFER U. TH., BLOCK G. E. — Enhanced survival of patients with colon and rectal cancer is based upon wide anatomic resection, *Ann. Surg.*, 1979, 190, 350—360.
19. FEREMANS W. — La radiotherapie des cancers du rectum inoperables et recidives, *J. Radiol. Electrol. Med. Nucl.*, 1973, 54, 609—612.
20. FLETCHER G. H. — Elective irradiation of subclinical disease in cancers of the head and neck, *Cancer*, 1972, 29, 1 450—1 454.
21. GHOSSEIN N. A., SAMALA E. C., ALPERT S., DeLUCA F. R., RAGINS H., TURNER S. S., STACEY P., FLAX H. — Elective postoperative radiotherapy after incomplete resection of colorectal cancer, *Dis. Colon Rectum*, 1981, 24, 4, 252—256.
22. GILBERT S. G. — Symptomatic local tumour failure following abdominal-perineal resection, *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.*, 1978, 4, 801—807.
23. GILBERTSEN V. A. — Adenocarcinoma of the rectum: A fifteen-ybar study with evaluation of the results of curative therapy, *Arch. Surg.*, 1960, 80, 135—143.
24. GILCHRIST R. K., DAVID V. C. — Prognosis in carcinoma of the bowel, *Surg. Gynec. Obstet.*, 1948, 86, 359.
25. GLIMELIUS B., GRAFFMAN S., PAHKMAN L., RIMSTEN A., WILANDER E. — Preoperative irradiation with high-dose fractionation in adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid, *Acta Radiol. Oncol.*, 1982, 21, 6, 373—379.
26. GOLDOBENKO G. V. și colab. — Aspecte ale RT preoperatorii la pacienții cu cancer rectal și colonic, *Med. Radiol. (Mosk.)*, 1983, 25, 6, 20—25.
27. GUNDERSON L. L., SOSIN H. — Areas of failure found at reoperation (second of symptomatic look) following curative surgery for adenocarcinoma of the rectum, *Cancer*, 1974, 34, 1 278—1 292.
28. GUNDERSON L. L. și colab. — Low dose preoperative irradiation surgery, and elective postope-

Scanned with OKEN Scanner

rative radiation therapy for resectable rectum and rectum-sigmoid carcinoma, *Cancer*, 1983, 52, 3, 446—451.
29. HABERMALZ N. J., GÖGLER H. — Kombination von prä- und postoperater Bestrahlung benin Rektum-Karzinom, în : „Kombinierte chirurgische und radiologische Therapie maligner Tumoren" (sub red. M. Wannenmacher) Urban & Schwarzenberg, München, 1981, p. 200—202.
30. HUG O. — Strahlenbiologische Begründung, Methoden und Anssischten über präoperativen Tumorbestrahlung, în : „Präoperative Tumorbestrahlung" (sub red. O. Hug) Urban & Schwarzenberg, München, 1971.
31. IZUNO I. — Adaptability of radiotherapy for colon cancer, *Nippon Rinsho*, 1981, *39*, 5, 199—203.
32. JACKSON B. R. — Interstitial curietherapy in the treatment of anorectal carcinoma, *Cancer Management*, 1981, *6*, 132.
33. JAMES R. D. — When should Radiotherapy be given for rectal cancer, *Dis. Colon. Rectum*, 1979, 22, 455.
34. JOHNSON R. J. — Gastro-intestinal cancer-colon (surgery/radiotherapy). The role of radiation therapy in the management of rectosigmoid cancer, *Cancer*, 1977, *40*, 1, 595—603.
35. KANAYEV S. V. și colab. — About quantitative criteria of radiation pathomorphism in concentrated preoperative irradiation of rectum cancer, *Neoplasma*, 1983, *30*, 3, 343—347.
36. KNIS V., ALIEV B. M., BARSUKOV I. — Combination treatment of rectal cancer using 2 variants of preoperative concentration gamma therapy, *Med. Radiol. (Mosk.)*, 1983, *28*, 5, 12—17.
37. KUTZNER J., KEMPF P. — Ergebnisse der Vorbestrahlüng beim Rectum-Karzinom ünter Berücksichtigüng der Nebenwirkünger, în : Kombinierte chirurzesche ünd radiologische Therapie maligner Tumoren, (sub red. M. Wannenmacher) Urban & Schwarzenberg, München, 1981, 197—199.
38. LOCALIO S. A., NEALON W., NEWALL J., VALENSI Q. — Adjuvant postoperative radiation therapy for Duckes C adenocarcinoma of the rectum, *Ann. Surg.*, 1983, *198*, 1, 18, 24.
39. MENDENHALL W. M., MILLION R. R., PFAFF W. W. — Patterns of recurrence in adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid treated with surgery alone : implications in treatment planning with adjuvant radiation therapy, *Int. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys.*, 1983, *9*, 7, 977—985.
40. METZGER H., KUMMERMEHR J. — Vergleich der Proliferationsmuster nach Kurtzeit — und Langzeit-vorbestahlung benin colorektalen Karzinom, în : „Kombinierte chirurzische und radiologische Therapie maligner Tumoren" (sub red. M. Wannenmacher), Urban & Schwarzenberg, München, 1981, p. 203—205.
41. MOHIUDDIN M., KRAMER S. — Adjuvant radiotherapy-preoperative postoperative, or both. A proposal for a new approach, *Cancer Clin. Trials*, 1978, 93—97.
42. MOHIUDDIN M., KRAMER S., MARKS G., DOBELBOWER R. — Combined pre- and postoperative radiation for carcinoma of the rectum, *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.*, 1982, 8, 133—136.
43. MOOSA A. R., REE P. C., MARKS J. E., LEVIN B., PLATZ C. E., SKINNER D. B. — Factors influencing local recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum and rectosigmoid, *Brit. J. Surg.*, 1975, 62, 727—730.
44. MORSON B. C., WAUGHAN E. G., BUSSEY H. J. R. — Pelvic recurrence after excision of rectum for carcinoma, *Brit. Med. J.*, 1963, 6, 13—18.
45. MORSON B. C., BUSSEY H. J. R. — Surgical pathology of rectal cancer in relation to adjuvant radiotherapy, *Brit. J. Radiol.*, 1967, 40, 161—165.
46. PAPPILON J. — Intracavitary irradiation of early rectal cancer for cure, *Amer. J. Protocol.*, *1975*, *26*, 37—41.
47. PAPPILON J. — The role of irradiation in the conservative treatment of rectal cancer, *Int. Surg.*, *1983*, *68*, 1, 19—25.
48. PARTURIER-ALBOT M., ALBOT G. — 2 045 cases of rectal cancer treated by sole preoperative or palliative endocavitary contact RT, *Amer. Gastroenterol. J. Hepatol.*, 1981, *17*, 5, 313—320.
49. PATEL S. C., TOVEE E. B., LANGER B. — Twenty-five years of experience with radical surgical treatment of carcinoma of the extraperitoneal rectum, *Surgery*, 1977, 82, 460—465.
50. PILEPICH M. V., MUNZENRIDER J. E., RAK W. K., MILLER H. H. — Preoperative irradiation of primarily unresectable colorectal carcinoma, *Cancer*, 1978, 42, 1 077—1 081.
51. POWERS W. E., TOLMACHH L. J. — Preoperative radiation therapy : biological basis and expeperimental investigation, *Nature*, 1964, 201, 272—273.
52. RAFLA S., TURNER S., MELEKA F., GHOSSEIN N. — The role of radiotherapy in the definitive management of rectal carcinoma, *Amer. J. Radio.*, 1976, *127*, 841—845.
53. RIDER W. D. — Is the Miles operation really necessary ? *J. Canad. Ass. Radiol.*, 1975, 26, 167—175.
54. RIDER W. D., PALMER J. A., MAHONEY L. J., ROBERTSON C. T. — Preoperative irradiation in operable cancer of the rectum : report of the Toronto trial, *Canad. J. Surg.*, 1977, 20, 335—338.
55. ROMSDAHL M. M., WITHERS H. R. — Radiotherapy combined with currative surgery : its use as therapy for carcinoma of the sigmoid colon and rectum, *Arch. Surg.*, 1978, 113, 446—453.
56. ROSWIT B., HIGGINS G. A., Jr., KEEHN R. J. — Preoperative irradiation for carcinoma of the rectum and rectosigmoid colon : report of a national veterans administration randomized study, *Cancer*, 1975, 35, 1 597—1 602.
57. ROUSEAU J., CUZIN J., DEBERTRAND PH., MATHIEU G., FENTON J. — La cobaltthérapie dans le cancer du rectum, *Arch. Ranç. Mal. App. Dig.*, 1969, *58*, 9 bis, 49.
58. SARKISIAN I. și colab. — Radioterapia cancerului rectal. *Vestn. Rentgenol. Radiol.*, 1982, 6, 62—66.
59. SCHERER E., SACH H. — Probleme der Stahlenbehandlung des Rektum-Karzinoms, *Stahlentherapie*, 1979, 155, 300.
60. SEIFART W., MARX G. — Results of surgical and complex treatment of colonic and rectal carcinomas, *Arch. Geschwulstfersch.*, 1982, *52*, 6, 489—498.
61. SISCHY B. — The place of radiotherapy in the management of rectal adenocarcinoma, *Cancer*, 1982, 50 (11 suppl.), 2 631—2 637.
62. STEARNS M. W. jr., DEDDISH M. R., QUAN S. H., LEAMING R. H. — Preoperative roentgen therapy for cancer of the rectum and rectosigmoid, *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1974, 138, 581—590.
63. STEARNS M. W. — Pre- or postoperative radiation in resectable tumours, *Boerhaave, Ser.*, 1980, *18*, 153—159.

Scanned with OKEN Scanner

Asupra asocierii Niclozamidei cu novocaină în tratamentul cestodozelor

Prof. dr. V. NITZULESCU, dr. N. ALOMAN, dr. V. BALOTĂ, dr. ANA MORFEI

REZUMAT

Primii autori care au publicat avantajele asocierii novocainei în tratamentul cestodozelor au fost N. N. Overeţkovakaia, A. N. Froltova şi L . M. Sibileva, precum şi A. I. Krotov şi L. V. Russak. Publicaţiile ambelor colective sînt datate 1964. Rezultatele obţinute au fost foarte încurajatoare. Ele se refereau în primul rînd la tratamentul cu acrihină. Ulterior, A. I. Krotov şi L. V. Russak au extins (în 1972) cercetările şi la Niclozamidă (Fenasalul sovietic).

În nota de faţă arătăm valoarea sinergică a utilizării novocainei în tratamentul cu Niclozamidă a himenolepidozei cu Hymenolepis nana *cu următorul model experimental. Tratamentul se face după metoda arătată de N. V. Frînenko, în 1973. Administrarea Niclozamidei cu pauzele necesare durează, în această metodă, 12 zile. În toate aceste zile se va administra în paralel la jumătate din cazuri şi novocaină sub forma comprimatelor „Aslavital", medicament introdus în practica medicală de acad. dr. Ana Aslan. Cealaltă jumătate de bolnavi nu va primi decît Niclozamida, fără Aslavital. Rezultatele experimentului nu pot fi însă date decît după 6 luni, termen în care toate controalele trebuie să rămînă negative pentru ouă de* Hymenolepis nana.

Infestare cu viermi
Cestoda

Antihelmintice
Novocainum

Scopul notei de faţă este de a îndemna pe cercetătorii din domeniul terapeuticii antihelmintice să asocieze novocaina cu niclozamida atît în tratamentul cestodelor mari cît şi a himenolepidozei. Prima oară cînd au fost publicate date asupra acestei asocieri este anul 1964, cînd două colective de cercetători sovietici au adus contribuţii deosebit de interesante asupra ei. Primul colectiv era format din N. N. Ozereţkovskaia, A. E. Frolţova şi L. M. Sibileva (5) iar celălalt din A. I. Krotov şi L. V. Rusak (1). Scopul urmărit de primul din aceste colective era de a face faţă unor fenomene secundare adverse produse de mepacrină în doză ridicată în tratamentul teniazei cu *Tenia saginata*. Nu numai că acele fenomene adverse au fost în mare parte ameliorate, dar novocaina a produs în acelaşi timp şi rezultate terapeutice mai mulţumitoare. Fuseseră trataţi cu această asociere medicamentoasă 43 persoane de diferite vîrste, în timp ce la un alt lot tot de 43 bolnavi s-a administrat numai mepacrină neasociată cu novocaină. Rezultatele au fost următoarele : din lotul de 43 bolnavi trataţi numai cu mepacrină s-au vindecat 20, deci 46,5% iar din lotul celor la care s-a adăugat în tratament şi novocaină s-au vindecat 27 din 43, deci 62,8%.

În himenolepidoza experimentală a şoarecilor albi, Krotov şi Rusak au observat că novocaina singură în doză de 0,25 g nu are nici o eficacitate antihelmintică. Atunci însă, cînd la mepacrină se asociază şi novocaina, eficacitatea mepacrinei creşte, ea devenind eficace chiar la o concentraţie de 0,02 g/kg. Eficacitatea medie a mepacrinei pentru şobolanul alb (D. E. 50%) este de 0,155 g/kg, dar la asocierea cu novocaină D. E. 50% scade la 0,120 g/kg. Aşadar eficacitatea mepacrinei creşte simţitor (22,6%) (Krotov şi Rusak).

Creşterea eficacităţii mepacrinei ca urmare a asocierii cu novocaină poate avea mai multe explicaţii. Ar putea fi vorba de modificări chimice a celor două substanţe împreunate şi în special în antihelminticul de bază (în cazul acesta mepacrina) care să ducă la o potenţare reciprocă a celor două medicamente, la realizarea unei sinergii. Dar eficacitatea crescută a mepacrinei poate rezulta şi din simpla acţiune directă a novocainei asupra tonusului helminţilor, fapt care accentuează zbuciumul acestora şi ajută la desprinderea scolexului lor de pe mucoasa intestinală. În consecinţă, se creează o mai mare posibilitate a mepacrinei de a pătrunde în pătura tegumentară cefalică, deci în regiunea scolexului şi a ventuzelor. În asemenea condiţii mepacrina poate deveni mai activă şi mai eficace chiar în cantităţi mai reduse.

Tratamentul cestodelor mari sau mici cu mepacrină este astăzi din ce în ce mai puţin folosit. Mepacrina este înlocuită azi cu alte medicamente mai noi introduse în practica medicală. Noi înşine nu o mai recomandăm în tratamentul cestodelor şi o înlocuim cu niclozamida. Totuşi, nici niclozamida nu dă rezultate suficient de mulţumitoare în tratamentul himenolepidozei. Rasa de *Hymenolepis nana* care

există în țară la noi și în toată Europa de răsărit este foarte bine adaptată la om și foarte rezistentă la tratamente (4). Ea nu poate fi înlăturată decît prin tratamente în cicluri de mai multe zile.

A. I. Krotov și L. V. Rusak au studiat în 1972 (2) și niclozamida din punctul de vedere al potențării eficacității ei în himenolepidoză în asociere cu novocaina. Ei au arătat că la șoarecii albi infestați experimental cu himenolepidoză, doza letală medie (D. E. 50%) scade simțitor dacă la tratamentul cu niclozamidă se asociază și novocaină. Scăderea poate ajunge de la 0,59 g/kg la 0,42 g/kg și de la 0,50 g/kg la 0,23 g/kg și chiar la 0,20 g/kg la șoarecii albi care primesc concomitent și novocaină în doză de 0,12 g/kg.

Rezultă că în tratamentul himenolepidozei asocierea cu novocaină poate și trebuie să fie utilizată și în cursul tratamentului cu niclozamidă, dar în literatura parazitologică cercetată nu am găsit nici o schemă terapeutică prin care să se realizeze această asociere. Ea trebuie creată. Sînt necesare pentru aceasta cercetări asidue pe care le recomandăm acelora care se preocupă de tratamentul antiparazitar.

Noi ne propunem a începe aceste cercetări utilizînd schema următoare : ca medicament de bază vom folosi niclozamida după metoda preconizată în himenolepidoză de colectivul N. V. Grienko și colab. în 1973 (3). Ciclul de tratament în această metodă durează 12 zile. În cursul acestor 12 zile bolnavii vor primi zilnic și novocaină sub formă de drajeuri „Aslavital". Aceste drajeuri introduse în practica medicală de acad. dr. Ana Aslan, se găsesc în farmaciile noastre atît în dozajul de 100 mg, cît și de 25 mg. Rezultatele obținute vor fi urmărite de numeroase analize coproparazitologice. Cantitățile arătate de Grineko și colab. pentru niclozamidă vor fi menținute, dar cele de Aslavital vor putea fi modificate în raport cu rezultatele obținute. În himenolepidoza cu *Hymenolepis nana* vindecarea nu poate fi dovedită decît prin controale coproparazitologice negative în intervalul de cel puțin 6 luni.

BIBLIOGRAFIE

1. KROTOV A. I., RUSAK L. V. — Experimentalinoe izucenie antihelminthnovo vliania kombinații akrichina o novokainom. *Mediținskaia Parazitol. par. biol.*, 1964, *33*, 4, 408.
2. KROTOV A. I., RUSAK L. V. — Experimentalinoe izucenie effektivnosti kombinații fenasala s kukurbinom i novokainom pri ghimenolepidoze belih mîșei, *Mediținskaia Parazitol. i par. bol.*, 1972, *XLI*, 5, 417.
3. GRINENKO N. V., BERESLAVICI T. H., VISHNIVETSKAIA M. B., ZHELOZOYA N. I., ALVAN A. KH. — Effektivnosti perenosimosti drobnih doz fenasala, dichlosala i trichlosala pri lecenie bolinîh himenolepidozom, *Mediținskaia Parazitol. i par. bol.*, 1973, *XLII*, 2, 163.
4. NITZULESCU V., GHERMAN I. — *Parazitologie clinică*, Ed. Medicală, București (sub tipar).
5. CZERETKOVSKAIA N. N., FROLTOVA A. E., SIBILEVA L. M. — Lecenie akrihinom s novokainom bolinîh teniarikozom obcinovo i upernovo tecenia. *Mediținskaia Parazitol. i par. bol.*, 1964, *33*, 4, 403.

Articol intrat în redacție la 29.VIII.1986.
Indicele de clasificare : 616—002.951.21—085.733:615.781.63

SUMMARY

V. Nitzulescu, N. Aloman, V. Balotă, Ana Morfei — ON THE ASSOCIATION OF NICLOSAMIDE AND NOVOCAINE IN THE TREATMENT OF CESTODE INFESTATIONS

The first authors that published observations in connection with advantages of association of niclosamide and novocaine in the treatment of cestode infestations were N. N. Overetzkovskaya, A. N. Flortova, and L. M. Sibileva, together with A. I. Krotov and L. V. Russak, in 1964. The results obtained were very encouraging, and were concerning the treatment with acrichine. Later on those authors extended their studies to niclosamine (Fenassal), in 1972. In the present paper the authors stress the synergistic value of novocaine in the treatment of Hymenolepis nana infestations with niclosamide. The treatment is carried out according to indications by N. V. Grinenko (1973). According to this author niclosamide is given, with adequate pauses, for a period of 12 days. In one half of the patients novocaine was given in association with niclosamide, under the form of „Aslavital" preparations, introduced in the medical practice by Ana Aslan. The other half of the patients will receive only niclosamide. The results of the experiment currently under way will be published after a period of 6 months, in the meantime all coproparasitological examinations should remain negative.

РЕЗЮМЕ

В. Ницулеску, Н. Аломан, В. Балотэ, Анна Морфей — В СВЯЗИ С СОЧЕТАНИЕМ НИКЛОЗАМИДА С НОВОКАИНОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЦЕСТОДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Первыми авторами, которые опубликовали преимущества сочетания новокаина при лечении цестодных заболеваний, были Н. Н. Оверецковская, А. Н. Фролуова и Л. М. Сибилева, а также и А. И. Кротов и Л. В. Руссак. Данные обоих коллективов были опубликованы в 1964 г. Полученные результаты были весьма обнадеживающими. Они относились, в первую очередь, к лечению акрихином. Затем (в 1972 г.), А. И. Кротов и Л. В. Руссак расширили их исследование и в связи с Никлозамидом (советский препарат Фенасал).

В данной заметке авторы указывают на синергическую ценность использования новокаина в лечении Никлозамидом при гименолепидозе обусловленном паразитом Гименолепис нана с помощью нижеследующей экспериментальной модели. Лечение проводится по методу, предложенному Н. В. Гриненко в 1973 г. Назначение Никлозамида, по этому методу, длится 12 дней с необходимыми перерывами. В течение этих дней, авторы назначали, параллельно, половине из леченных случаев, и новокаин в форме таблеток „Аславиталь", лекарственного препарата введенного в медицинскую практику акад. д-ром Анной Аслан. Другую половину случаев лечили только Никлозамидом без „Аславиталя". Результаты эксперимента должны, однако оцениватся, только спустя 6 месяцев, во время которых все копро-паразитологические анализы поставаться отрицательными в отношении яиц паразита Гименолепис нана.

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Cadmiul și zincul în relație cu mortalitatea prin boli cardiovasculare

SILVIA GABOR *, J. KELEMEN **, I. KOVACS ***, I. ANDRAS ***, I. OLTEANU ****

REZUMAT

În cadrul unui studiu necroptic întreprins cu scopul de a evalua încărcarea cu metale grele a populației din țara noastră, s-a determinat prin spectroscopie de absorbție, atomică, cadmiul și zincul din cortexul renal și ficat. Din totalul de probe obișnuite de la 268 subiecți decedați prin diverse boli și accidente, au fost selectate două grupe nediferențiate sub raportul vîrstei și a fumatului, fiecare constituită din cîte 49 subiecți decedați prin boli cardiovasculare și alte cauze (grup martor). Rezultatele au arătat creșterea concentrației de cadmiu și a raportului Cd/Zn, scăderea relativă a conținutului de zinc din rinichi și ficat la persoane decedate prin boli cardiovasculare față de grupul martor, reprezentat prin alte cauze de deces. Diferențele au fost statistic semnificative pentru concentrația cadmiului din rinichi și raportul Cd/Zn în rinichi și ficat. Rezultatele au fost diferite în subgrupele de boli cardiovasculare. Astfel, în cazul accidentelor cerebrovasculare nu s-au găsit diferențieri semnificative statistic față de grupul martor. În hipertensiunea arterială s-a remarcat o scădere semnificativă a zincului renal. În cazul deceselor prin cardiopatie ischemică și infarct miocardic s-au evidențiat cele mai semnificative corelații cu conținutul de cadmiu și cu raportul Cd/Zn din rinichi.

Boli cardiovasculare
Mortalitate
Cadmium
Zincum

Interesul crescut pentru studiul răspîndirii cadmiului în natură și a efectelor nocive asupra organismului este determinat de prezența acestui metal ca poluant al mediului înconjurător, consecință a creșterii producției și utilizării sale în tehnologii industriale avansate (6).

Aportul de cadmiu în organism provine în principal din alimente, aer și apă poluată, la care, nu în ultimă instanță, se adaugă fumul de țigară (6, 12). La noi în țară, industria de metalurgie a metalelor neferoase, cu pondere apreciabilă în trei mari centre importante din Transilvania, se consideră a fi în prezent sursa majoră de poluare cu cadmiu (10). Se remarcă de asemenea prezența cadmiului în surse de apă potabilă, ca urmare a unor particularități geochimice zonale (13).

Cadmiul pătruns în organism pe cale orală sau inhalatorie, se elimină foarte lent datorită duratei lungi de înjumătățire biologică, care se estimează a fi pentru rinichi în jur de 30 de ani. O dată cu înaintarea în vîrstă, se acumulează preferențial în rinichi (cortex) și ficat. Considerate organe critice, care reține aproximativ 50% din cantitatea totală depozitată în organism, se apreciază că 30% revine rinichiului și 20% a ficatului. Cantități mai mici se acumulează în pancreas, suprarenale, organe de reproducere etc. (5, 6). Primele date publicate la noi în țară atrag atenția asupra unei încărcări moderate cu cadmiu a populației adulte și infantile, consecință a poluării unor factori ambientali, a expunerilor profesionale și a fumatului (2, 8, 9, 12, 13).

În societățile industrializate se pune cu mare acuitate problema dacă aportul crescut de cadmiu reprezintă, într-o manieră subtilă, factor de risc pentru sănătate, întrucît alături de efectele toxice specifice, cadmiul influențează metabolismul altor elemente ca zincul, cuprul, fierul, calciul, seleniul, considerate esențiale pentru organism (6). Studii epidemiologice, unele confirmate experimental, au asociat valori crescute de cadmiu în factori de mediu și organismul uman cu frecvența ridicată a bolilor cardiovasculare, îndeosebi cu hipertensiunea esențială (3, 13, 21). Datele care atribuie cad-

* Institutul de Igienă și Sănătate Publică Cluj-Napoca
** Spitalul Județean Miercurea Ciuc
*** Spitalul județean Baia Mare
**** Spitalul Județean Cluj-Napoca

miului rol etiologic în hipertensiunea arterială la om sînt limitate și nu susțin, dar nici nu resping ipoteza privitoare la efectul la termen lung al expunerii la cadmiu. Astfel, s-au observat nivele crescute de cadmiu în sînge la pacienții hipertensivi (11, 14, 20), dar alți cercetători nu au găsit nici un fel de corelație între tensiunea arterială și nivelul de cadmiu din organism (1, 4, 19, 22). Discrepanțele observate se datoresc în majoritatea studiilor clinice vîrstelor neomogene ale subiecților sau lipsei de informații asupra fumatului. Administrarea parenterală și orală a sărurilor de cadmiu a fost asociată cu hipertensiunea arterială în experiment pe șobolani (16, 18), deși rezultate similare nu au fost confirmate de alte studii, chiar și atunci cînd s-au aplicat aceleași condiții de expunere (7, 17). Nu sînt aduse explicații la aceste concluzii contradictorii, dar în lumina unor date recente obținute la șobolani rezistenți și sensibili la hipertensiune (linia animală Dahl) indică existența unor factori de control genetic la nivel renal, responsabili pentru un răspuns diferit al tensiunii arteriale la administrarea de cadmiu (15). În contextul relațiilor clinico-epidemiologice și experimentale contradictorii se recomandă efectuarea în continuare de studii menite să aducă precizări în acest domeniu.

Prezenta lucrare s-a efectuat în scopul evaluării cît mai corecte a relației cauzale dintre încărcarea organismului cu cadmiu și decese prin boli cardiovasculare. Cunoscut fiind deficitul de zinc indus de cadmiu, investigațiile s-au completat cu date privind acest oligoelement esențial.

MATERIAL ȘI METODE

Dintr-un grup de 268 subiecți decedați din diverse cauze, luați în evidență pe baza unei fișe, s-au selecționat 49 decese prin boli cardiovasculare și 49 decese prin alte boli și accidente, considerați grup martor de referință. În vederea eliminării celor doi factori de risc major în bolile cardiovasculare — fumatul și vîrsta — (variabile de confuzie), cele două grupuri au fost în așa fel ajustate, încît să fie constituite dintr-un număr egal de fumători și vîrstă medie similară. Pe baza diagnosticelor stabilite de către serviciile de anatomie patologică și medicină legală, cauzele de deces prin boli cardiovasculare au fost împărțite în următoarele trei subgrupe, toate comparabile în ceea ce privește vîrsta și fumatul cu decese prin alte boli, inclusiv accidente: 1. cardiopatia ischemică împreună cu infarctul miocardic; 2. hipertensiunea arterială; 3. accidente vasculare cerebrale. Unii subiecți cu hipertensiune arterială au aparținut și subgrupelor 1 și 3, ceea ce explică faptul că numărul de decese din cele 3 subgrupe depășește numărul deceselor de 49 prin boli cardiovasculare.

Materialul necroptic prelevat a fost rinichiul — cortexul — și ficatul. Probele de organe, după ce au fost uscate 24 ore în etuvă la 105°C și calcinate 48 ore la 450°C, au fost mineralizate. Analizele de cadmiu și zinc s-au efectuat prin metoda spectrofotometrică de absorbție atomică cu atomizare în cuptor, folosind un aparat Perkin-Elmer model 300 cu HGA-72. Rezultatele exprimate în μg/g țesut uscat au fost prelucrate statistic, aplicînd testul „t", considerînd diferențe semnificative la $P<0,05$.

REZULTATE ȘI CONCLUZII

Rezultatele obținute arată un conținut statistic semnificativ crescut de cadmiu ($P<0,01$) din cortexul renal la persoane decedate prin boli cardiovasculare, comparativ cu decesele prin alte boli. Raportul Cd/Zn din rinichi și ficat prezintă de asemenea diferențe semnificative între cele două grupuri, decesele prin boli cardiovasculare caracterizîndu-se prin nivel mai ridicat, ceea ce indică existența unui deficit relativ de zinc (tabelul I). Valoarea raportului Cd/Zn este importantă, deoarece o creștere a acestuia demonstrează un deficit relativ de zinc (5).

Tabelul 1

Cadmiul și zincul (μg/g țesut uscat) din cortex renal și ficat la persoane decedate prin boli cardiovasculare

	Cardiovasculare	*Semnificație statistică P*	*Alte boli și accidente*
Nr. subiecți	49		49
Vîrsta medie	61,1±14,5	NS	60,4±14,1
Fumători	29		29
Cd rinichi	116,7±80,2	<0,01	80,6±64,4
Zn rinichi	221,8±119,2	NS	206,9±104,8
Cd/Zn rinichi	0,563±0,325	<0,01	0,382±0,204
Zn „bazal" rinichi	153,1±107,8	NS	157,3±88,2
Cd ficat	12,0±8,4	NS	9,3±8,9
Zn ficat	240,0±249,5	NS	207,3±98,5
Cd/Zn ficat	0,063±0,044	<0,02	0,044±0,040

În cazul celor trei subgrupe de boli cardiovasculare se remarcă același fenomen de cumul al cadmiului la nivel de rinichi și ficat, dar cu diferențieri în privința valorilor ce pot fi considerate ca fiind semnificative. Astfel, decesele prin cardiopatie ischemică și infarct miocardic prezintă cea mai evidentă asociere corelativă cu conținutul crescut de cadmiu, cît și cu mă-

Scanned with OKEN Scanner

rimea raportului Cd/Zn (tabelul II). Semnificațiile statistice ale diferențelor între cele două grupuri de decese apar numai la nivelul de cortex renal și sînt mai puternice ($P<0,001$) decît în cazul bolilor cardiovasculare luate în ansamblu.

Tabelul II

Cadmiul și zincul (µg/g țesut uscat) din cortex renal și ficat la persoane decedate prin cardiopatie ischemică și infarct miocardic

	Cardiopatie ischemică și infarct miocardic	*Semnificația statistică P*	*Alte boli și accidente*
Nr. subiecți	22		22
Vîrsta medie	61,4±16,1	NS	61,3±14,4
Fumători	15		15
Cd rinichi	154,5±114,5	<0,001	67,7±41,9
Zn rinichi	229,2±138,5	NS	187,6±71,3
Cd/Zn rinichi	0,712±0,041	<0,001	0,365±0,181
Zn „bazal" rinichi	135,3±118,7	NS	148,2±61,9
Cd ficat	11,2±7,8	NS	10,1±10,1
Zn ficat	186,4±106,1	NS	211,9±94,8
Cd/Zn ficat	0,059±0,035	NS	0,049±0,047

Tabelul III

Cadmiul și zincul (µg/g țesut uscat) din cortex renal și ficat la persoane decedate cu hipertensiune arterială

	Hipertensiune arterială	*Semnificația statistică P*	*Alte boli și accidente*
Nr. subiecți	13		13
Vîrsta medie	62,3±12,1	NS	62,3±12,4
Fumători	10		10
Cd rinichi	80,6±83,4	NS	63,7±54,2
Zn rinichi	145,7±41,5	<0,05	196,1±83,8
Cd/Zn rinichi	0,498±0,386	NS	0,332±0,170
Zn „bazal" rinichi	96,6±37,7	<0,01	159,1±70,4
Cd ficat	9,2±6,5	NS	9,6±11,3
Zn ficat	197,8±116,9	NS	192,1±49,1
Cd/Zn ficat	0,060±0,050	NS	0,047±0,048

În privința hipertensiunii arteriale, rezultatele obținute confirmă acele date de literatură care nu au pus în evidență o relație între concentrația de cadmiu din organism și existența bolii (tabelul III). Se remarcă, în schimb, o depleție de zinc la nivel de cortex renal. Acest deficit de zinc se reflectă și în valorile semnificativ scăzute ale conținutului de zinc „bazal", fiziologia din rinichi, evaluat pe baza creșterii echimoleculare a acestui microelement esențial în raport cu cadmiul, și calculat conform formulei: 65,4 (µmoliZn — µmoli Cd) — (5). Subliniem că valoarea acestui zinc „bazal", considerat ca valoare minimală fiziologică, nu a fost găsită modificată pe ansamblul deceselor prin boli cardiovasculare sau în celelalte subgrupe investigate. Se pare că deficitul de zinc la nivel renal are o semnificație fiziopatologică în hipertensiunea arterială esențială.

În cazul deceselor prin accidente cerebrovasculare (tabelul IV), nivelele de cadmiu și zinc din rinichi și ficat sînt crescute, fără a prezenta însă diferențe semnificative față de alte cauze de deces.

Tabelul IV

Cadmiul și zincul (µg/g țesut uscat) din cortex renal și ficat la persoane decedate prin accident vascular cerebral

Nr. subiecți	*Accident vascular cerebral*	*Semnificația statistică P*	*Alte boli și accidente*
Nr. subiecți	23		23
Vîrsta medie	60,3±12,1	NS	59,9±11,9
Fumători	12		12
Cd rinichi	93,3±67,5	NS	68,4±44,6
Zn rinichi	215,7±108,6	NS	194,6±93,5
Cd/Zn rinichi	0,444±0,237	NS	0,349±0,140
Zn „bazal" rinichi	159,6±92,9	NS	152,0±76,9
Cd ficat	11,1±8,4	NS	8,6±9,2
Zn ficat	240,5±133,5	NS	204,3±99,0
Cd/Zn ficat	0,055±0,051	NS	0,041±0,040

În *concluzie*, aportul crescut de cadmiu din mediul ambiant nu trebuie subestimat, întrucît reprezintă un factor de risc în bolile cardiovasculare. Ca urmare, este indicată limitarea și reducerea încărcării organismului cu acest metal. Rămîne ca pe viitor să se extindă studiile clinico-epidemiologice asupra rolului cadmiului și a oligoelementelor esențiale cu implicații în bolile cardiovasculare și în alte boli cronice cu răspîndire în masă.

BIBLIOGRAFIE

1. BEEVERS D., CAMPBELL B., GOLDBERG A., MOORE M., HAWTHRONE V. — Blood cadmium in hypertensives and normotensives, *Lancet*, 1976, 1, 1 222.
2. BORDAS E., CRISTEA C., NAGY S., LENGHEL I. — Cercetări preliminare privind prezența cadmiului în apa potabilă și unele efecte asupra copiilor dintr-o colectivitate, *Igiena (Buc.)*, 1981, *30*, 1, 67.
3. CARROL R. S. — The relationship of cadmium in the air to cardiovascular disease death rates, *J. Amer. med. Ass.*, 1966, 198, 177.
4. DALLY S., MAURY PH., BOIDARD D., BACLE S., GAULTIER M. — Blood cadmium level and hypertension in humans, *Clin. Toxicol.*, 1978, *13*, 3, 403.
5. ELINDER C. G., PISCATOR M. — Cadmium and zinc relationships in kidney cortex, liver and pancreas, Environ. Res., 1977, 13, 432.

Scanned with OKEN Scanner

6. FRIBERG L., PISCATOR M., NORDBERG G. — Cadmium in the environment, CRC Press, Cleveland, Ohio, 1974.
7. FRICKENHAUS B., LIPPAL J., GORDON TH., EINBRODT H. J. — Blutdruck und Pulsfrequenz bei oraler Belastung mit Kadmium Sulfid in Tierversuch, *Zbt. Bakt. Hyg. I, Abt. Orig. B.*, 1976, 161, 371.
8. GABOR S., KELEMEN J., KOVACS I., ANDRAS I., OLTEANU I., KOVATS A. — Acumularea cadmiului în organismul uman în relație cu fumatul și poluarea, *Igiena (Buc.)*, 1982, *31*, 2, 111.
9. GABOR S., KELEMEN J., KOVACS I., ANDRAS I. — Contribuția fumatului și poluării cu metale la acumularea cadmiului și plumbului în plămîn, *Igiena (Buc.)*, 1984, *33*, 4, 259.
10. GHELBERG N. W., COSTIN I., TOMUS R., RADULESCU I. — Plumbul și cadmiul din atmosfera unui oraș cu întreprinderi de metalurgie neferoasă, *Igiena (Buc.)*, 1980, *29*, 2, 145.
11. GLAUSER S., BELLO C., GLAUSSER E. — Blood cadmium in normotensive and untreated hypertensive humans, *Lancet*, 1976, 1, 717.
12. KOVATS A., GABOR S. — Expunerea la cadmiu prin fumat, *Igiena (Buc.)*, 1983, *32*, 3, 189.
13. MĂNESCU S., DIACONESCU M. L., CALCIU AL. — Cercetări privind balanța minerală din organismul persoanelor sănătoase și suferinde de boli cardiovasculare în raport cu conținutul mineral al apei potabile, *Igiena (Buc.)*, 1977, *26*, 2, 113.
14. MEDEIROS D. M., PELLUM L. K. — Elevation of cadmium, lead, and zinc in the hair of adult black female hypertensives, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1984, *32*, 525.
15. OHANIAN E. V., IWAI J., LEITL G. TUTHILL R. — Genetic influence on cadmium-induced hypertension, *Amer. J. Physiol.*, 1978, 4, 385.
16. PERRY H. M., ERLANGER M., PERRY E. F. — Increase in the systolic pressure of rats chronically fed cadmium, *Environ. Health Perspect.*, 1979, 28, 251.
17. PORTER M. C., MIYA T. S., BOUSQUET W. F. — Cadmium inability to induce hypertension in the rat, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1974, 27, 691.
18. SCHROEDER H. A., KROLL S. S., LITTLE J. W., LIVINGSTON P. O. — Hypertension in rats from injection of cadmium, *Arch. Environ. Health*, 1966, *13*, 788.
19. SYVERSEN T. L. M., STRAY T. K., SYVERSEN G. B., OFSTAD J. — Cadmium and zinc in human liver and kidney, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1976, 36, 251.
20. THIND G. S., FISCHER G. M. — Plasma cadmium and zinc in human hypertension, *Clin. Sci. Molec. Med.*, 1976, 51, 483.
21. VOORD A. V., JOHNSON W. D. — Additive statistical effects of cadmium and lead on heart-related disease in a North Carolina autopsy series, *Arch. Environ, Health.*, 1982, *37*, 2, 98.
22. WHANGER P. D. — Cadmium effects in rats on tissue iron, selenium and blood pressure; blood and hair cadmium in some Oregon residents, *Enviorn. Health Perspect.*, 1979, 28, 115.

Articol intrat în redacție la 4.XII.1986.

Indicele de clasificare: 616.1—036.88:616.152.47/.48

SUMMARY

Silvia Gabor, J. Kelemen, I. Kovacs, I. Andras, I. Olteanu — CADMIUM AND ZINC IN THE RELATION TO MORTALITY BY CARDIOVASCULAR DISEASES

In the setting of a necroptic study carried out with the aim to evaluate the heavy metal charge of the population in our country, atomic absorption spectroscopy was used to determine cadmium and zinc in the renal cortex, and in the liver. Of the samples obtained from 268 subjects that had died as a result of various disease and accidents two groups have been selected, without considering age and smoker status, each of wich consisted of samples from 49 subjects who died as a result of cardiovascular disease, and from other causes (a control group). The results have demonstrated an increase in the concentration of cadmium, and of the cadmium/zinc ratio, a relative decrease in the contents of zinc in the kidneys and in the liver in subjects deceased by cardiovascular diseases, as compared with the control group (other causes of death). The differences were statistically significant for cadmium concentration in the kidney, and for the Cd/Zn ratio in the kidney and in the liver. In subjects deceased with cerebro-vascular accidents there were no statistically significant differences from the control group. In arterial hypertension there was a significant decrease in the concentration of renal zinc. In patients who died by ischaemic heart disease and myocardial infarction the authors detected the most significant correlations between the cadmium contents, and the renal Cd/Zn ratio, and death.

РЕЗЮМЕ

Сильвия Габор, Ж. Келемен, И. Ковач, И. Андраш, И. Олтяну — КАДМИЙ И ЦИНК И ИХ СВЯЗЬ С ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ БОЛЕЗНЯХ

А рамках исследования данных, полученных при вскрытиях, с целью оценки нагрузки тяжелыми металлами жителей Румынии, авторы определили, с помощью спектроскопии и атомной абсорбции, содержание кадмия и цинка в корковом слое почек и в печени. Из общего числа проб, взятых у 268 умерших от различных болезней или от несчастных случаев, были отобраны две недифференцированные группы в отношении возраста или привычки курения, по 49 случаев каждая, одна из них состоящая из умерших от сердечно-сосудистых болезней, а другая (контрольная) — от других причин. Полученные результаты показали нарастание концентрации кадмия и пропорции и относительное понижение содержания цинка в почках и в печени лиц погибших от сердечно-сосудистых болезней, по сравнению с контрольной группой, погибших от других причин. Разница была статистически значительной что касается концентрации кадмия в почках и пропорции в почках и в печени. Результаты были различными в подгруппах сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в случае мозговых инсультов, не было найдено статистически значительной разницы по сравнению с контрольной группой. При артериальной гипертонии отмечалось значительное снижение цинка в почках. В случае смертельных исходов от ишемической кардиопатии и от инфаркта миокарда было выявлено существование наиболее значительной связи с содержанием кадмия и с пропорцией в почках.

Scanned with OKEN Scanner

SEMIOLOGIE

Studiul omului bolnav

Nota I

I. ILINESCU, D. CAMEN, MARIA HOMEAG, VIORICA ENĂCHESCU *

În epoca progresului tehnic medical, rolul gîndirii clinice, simțului clinic, în diagnosticul unei suferințe umane, capătă o pondere tot mai mare. Verificarea și interpretarea simptomelor subiective și obiective cu ajutorul tehnicii de vîrf este o condiție primordială a maturității medicale de care trebuie să dea dovadă orice medic, indiferent de specialitate.

Examenul medical pe care îl practică orice medic în vederea stabilirii unui diagnostic și tratament adecvat este o activitate de cercetare științifică. Într-adevăr, trebuie știut că actul medical respectă și parcurge cele 3 etape necesare oricărei activități de cercetare științifică, indiferent de domeniul activității științifice.

În prima etapă, de culegere a informațiilor clinice, cu ajutorul anamnezei, examenului fizic și examenelor paraclinice, medicul se înarmează cu o serie de date care orientează sau stabilesc diagnosticul.

Etapa a II-a este etapă de analiză, verificare, confruntare și prelucrare logică a acestor informații.

Etapa a III-a sau finală a cercetării medicale este etapa de sinteză de concluzii și de stabilire a diagnosticului pozitiv. În această etapă se hotărăsc decizii de ordin terapeutic și prognostic, medicul avînd datoria să vindece, să amelioreze suferințe și să prelungească șansa de supraviețuire a omului bolnav.

În această activitate de cercetare, de studiere a omului bolnav, medicul are la dispoziție o serie de metode și mijloace care-l ajută la stabilirea adevărului medical.

Metodele cercetării medicale sînt clinice și paraclinice. Între metodele clinice, de neînlocuit, cunoaștem: *interogatoriul, inspecția, palpația, percuția* și *auscultația*, metode învățate la semiologie. Nu pot fi date uitării, datorită faptului că ai la dispoziție un ecotomograf, deoarece utilizarea cu folos a acestui mijloc de explorare este condiționată de informația primară uitată de așa-numiții „medici ingineri de organe". Trebuie de amintit acestor medici, că aceste metode de cercetare clinică au un suport științific, deoarece se bazează pe cunoștințe de biofizică, fiziopatologie, semiotică, logică și biostatică medicală.

Mijloacele cu care aplicăm în practică aceste metode fac parte din *primul și al doilea sistem de semnalizare*, de cunoaștere a lumii materiale. La ele apelează și științele exacte. Din primul sistem de semnalizare fac parte simțurile de înaltă acuitate medicală: văzul și pipăitul pentru inspecție și palpație, auzul pentru auscultație, mirosul pentru a identifica feluritе balene.

Din al doilea sistem de semnalizare specific omului, fac parte limbajul și gîndirea medicală. Cu ajutorul limbajului purtăm un dialog cu omul bolnav, foarte util culegerii de informații anamnestice. În practică trebuie să ne coborîm adeseori cu limbajul medical la nivelul gradului de cultură, inteligență și înțelegere a omului bolnav. Trebuie să învățăm să punem întrebări naturii. Acesta este limbajul paramedical. Limbajul medical științific se folosește între medici la vizită, la prezentarea bolnavilor, la comunicații științifice etc.

Gîndirea medicală este cel mai important mijloc de cercetare medicală, este corolarul, cheia de boltă a actului medical. Este atributul unor facultăți mentale care ne ajută să evaluăm, să cîntărim, să privim critic informațiile medicale necesare stabilirii unui diagnostic de certitudine. Gîndirea medicală se bazează pe raționamente de logică *deductivă și inductivă*. Se formează pe băncile facultății și se perfectează în practica de fiecare zi, în confruntarea cu bolile, pe măsură ce căpătăm experiență și ne definim maturitatea medicală.

Din păcate, maturitatea medicală se lasă întîrziată la acea categorie de medici, care sînt robi ai informațiilor oferite de, sau numai de

* Catedra de Medicină internă, Facultatea de Medicină, Craiova.

Scanned with OKEN Scanner

aparatura medicală de vîrf. La informațiile oferite de mijloacele clasice sau moderne de investigație apelează în mod țintit și justificat, numai mințile medicale ascuțite.

Metodele și mijloacele de explorare și investigație paraclinică a omului bolnav sînt numeroase. Unele sînt clasice, altele ultramoderne și oferă informații cu caracter obiectiv. Sînt necesare pentru verificarea examenului clinic, pentru verificarea și perfectarea gîndirii medicale și pentru confirmarea diagnosticului clinic.

În functie de metodologia folosită în cercetarea medicală, *volumul, valoarea și ponderea diagnostică* a informațiilor obținute este diferită. Ponderea o deține *anamneza*, urmată de examenul fizic și informațiile paraclinice.

Anamneza, care trebuie să constituie un dialog între medic și omul bolnav, ne oferă 4 grupe de informații cu ponderea diagnostică:

1. *Date privind istoria bolii*: vechimea, modul de debut, simptomele cheie și cele de însoțire, mod de evoluție si răspuns la tratament al suferinței. Pe baza lor se poate stabili, încă din etapa anamnestică, un diagnostic anatomoclinic, etiologic, functional și evolutiv. O anamneză corectă ne poate preciza dacă, pe lîngă boala de bază se asociază și alte suferințe, bolnavul fiind un cumulard.

2. *Factorii de risc*, cu rol declanșator, favorizant sau de predispoziție pentru boală. Acești factori cu pondere etiopatogenică sînt oferiți de informațiile oferite de antecedentele eredocolaterale sau personale și de condițiile de viață și muncă.

3. *Date referitoare la incidența maximală a bolilor umane* în funcție de sex, vîrstă, profesie și zonă geografică (condiții ecologice).

4. *Date de ordin psihologic*. În cursul dialogului purtat cu omul bolnav, medicul poate aprecia gradul de cultură generală și medicală, inteligența, temperamentul, echilibrul neuropsihic, preocuparea pentru suferință, trăsături de care dă dovadă bolnavul.

În cele ce urmează analizăm aceste 4 grupe de informații, avînd în vedere greutatea lor în stabilirea unui diagnostic.

Istoricul bolii trebuie să scoată în relief o serie de valori semiologice și clinice:

a) *Vechimea bolii*. Sîntem confruntați tot timpul cu boli acute, recente, cu durata în ore, zile sau săptămîni sau cu *boli cronice* a căror evoluție este de peste 6 luni sau de ani de zile.

b) *Debutul* poate fi *acut, brutal, dintr-o dată* (d'emblee) în plină sănătate aparentă, prin febră și frison, prin dureri de diverse tipuri, prin crize de dispnee sufocantă. *Bolile cu debut lent insidios*, treptat sau progresiv, au ca trăsături astenia, adinamia, scăderea în greutate și forțe fizice. Îmbracă caracterele manifestărilor astenovegetative, de impregnație bacilară sau tumorală. Asociază la aceste fenomene inapetența, balonare sau tulburarea de tranzit sau tuse cu expectorație și greutate în respirație, în raport cu boala de bază.

c) *Tabloul clinic* trebuie să evidențieze *simptomul cheie, caracteristic și cardinal* al suferinței; *simptomele secundare* care însoțesc sau acompaniază simptomul principal; *modul cum evoluează* în timp boala; *răspunsul la tratamentul* igieno-dietetic medicamentos, balnear sau chirurgical efectuat.

Simptomul cheie care reflectă tulburări morfofuncționale ale organului bolnav, trebuie analizat amănunțit, avînd în vedere *caracterele temporale, semnele secundare care-l însoțesc, factorii care l-au declanșat sau ameliorat*. De pildă la simptomul de durere se analizează debutul, tipul, intensitatea, durata, localizarea, iradierea. Colica biliară are ca semn de însoțire greața, vărsăturile, durerea biliară, cefaleea sau icterul și este declanșată sau agravantă de mese grase, cu prăjeli, de prăjituri de cofetărie. Durerea are legătură cu ciclul, apare presau o dată cu menstra. Ea este calmată de antispastice, poțiuni calmante, miofilin, nitroglicerină, piafen.

O dată cu simptomul principal și împreună cu simptomele de însoțire pot să apară și simptome de ordin general. Acestea trădează răsunetul suferinței organului sau organelor lezate, asupra *organismului ca întreg, asupra stării generale a bolnavului*. Amintim aceste simptome, considerate pe nedrept ca funcționale, locale și anume: *febra, frisonul solemn sau în repetiție, crizele diaforetice, deficitul ponderal sau din contră, pulsul ponderal*. Subliniem că tripticul: astenia fizică, psihică, sexuală se întîlnește în nevroze, neoplasme, cît și în bolile hepatice, renale, cardiace sau pulmonare cu evoluție acută sau cronică.

d) *Evoluția bolii*. Se cunosc trei posibilități de evoluție a bolilor umane:

Boli cu evoluție recurentă, intermitență episodică, unde perioadele de agravare sînt urmate de perioade de acalmie. De pildă în ulcerul gastroduodenal fazele dureroase, cu durată de săptămîni sau luni și apariție sezonieră, sînt urmate de faze de acalmie de luni, uneori ani de zile.

Boli cu evoluție paroxistică. Tabloul clinic este dominat de simptome cu debut paroxistic: crize de dispnee expiratorie în astmul bronșic, crize de sufocare cu polipnee în astmul cardiac, dureri acute, vii, în marile colici abdominale etc.

Boli cu evoluție progresivă, cu agravarea treptată, progresivă a stării generale și compromiterea unor parametri funcționali ai orga-

Scanned with OKEN Scanner

nului sau organelor bolnave. În acest sens, citãm următoarele boli : glomerulo- și pielonefritelor cronice, hepatitele cronice active, cirozele hepatice, valvulopatiile în stadiul de insuficiență cardiacă, neoplasmele, bolile de colagen.

e) *Răspunsul la tratament.* Anamneza trebuie să reflecte internările bolnavului, regimul igieno-dietetic urmat, tratamentele medicale, balneare sau chirurgicale efectuate și mai ales să reliefeze rezultatele tratamentelor urmate.

f) *Episodul acut.* În cazul bolilor cronice, anamneza trebuie să arate dacă în tabloul suferinței au apărut modificări care trădează apariția unor complicații care întunecă prognosticul și obligă medicul la noi decizii terapeutice. De pildă, în ulcerul duodenal cronic apariția unor simptome cu coloratură biliară sau pancreatică, pledează pentru o penetrație în pedicului hepatic sau în pancreas. În asemenea împrejurări tratamentul chirurgical se impune hotărît. Aceste noi simptome relevă importanța clinică a episodului acut în cazul bolilor cronice.

Factorii de risc. Sînt scoși în evidență de o serie de date care rezultă din antecedentele eredocolaterale personale și din condițiile de viață și muncă ale bolnavului.

Predispoziția ereditară ca factor de risc trebuie căutată în cazul unor boli ca : hipertensiunea arterială, ateroscleroza coronară cerebrală sau periferică, în ulcerul gastroduodenal, litiaza biliară și renală, diabet, obezitate și gută.

Pe linie maternă, paternă sau colaterală se constată prezența unor asemenea boli. În bolile de colagen, în febra reumatică, în glomerulonefrita cronică, se moștenesc deficite în apărarea umorală și celulară antivirală și antiinfecțioasă. Antigenele din sistemul HLA sînt markeri acestor deficite imunologice. De asemenea în cancere există deficite în sistemul major de histocompatibilitate care asigură și apărarea antitumorală. Prezența pe linie directă sau colaterală a unor cancere, reprezintă factorul de risc cu rol predispozant în situația în care descendentul suferă de cancer.

Tara ereditară este caracteristică pentru anemiile hemolitice corpusculare, hemofilie, malformații cardiace, polipoza intestinală.

Antecedentele personale trec în revistă trecutul patologic al bolnavului. Astfel, putem constata în trecutul oricărui bolnav prezența de *boli eruptive specifice copilăriei, de infecții de focar, diverse intervenții chirurgicale sau diverse boli infecțioase bacteriene sau virale.* Greșeala care se face curent este că se înșiră în ordine cronologică toate aceste afecțiuni, fără să se sublinieze dacă ele reprezintă un factor de risc, un element patogenic cauzal pentru boală. De pildă, la un bolnav cu neoplasm gastric nu are rost să înșirăm scarlatina, angine repetate sau apendicectomia. Se menționează că are un trecut încărcat, dar fără legătură cu boala de bază. Legătura patogenică cu cancerul are alimentația bogată în afumături, prezența unui neoplasm pe linie ereditară directă sau colaterală.

La sexul feminin ne interesează tulburările endocrine generate de *sindromul premenstrual sau de menopauză.* În sindromul premenstrual se produc congestii ciclice la nivelul mucoaselor arborelui bronșic, căilor urinare și biliare. Din cauza dezechilibrului endocrin crește și excitabilitatea fibrei musculare netede. Așa se explică criza de astm bronșic, colica renală sau biliară declanșate premenstrual la unele bolnave. O dată cu instalarea menopauzei, se accelerează procesul de ateroscleroză coronară cerebrală și dispare „protecția aterogenă" de care se bucura anterior femeia. *Pierderile de sînge fiziologic sau suplimentare prin metroragii sau chiuretaje,* la care se asociază de multe ori *metroanexita,* ne explică de ce majoritatea femeilor suferă de anemie feriprivă.

Condițiile de viață și muncă trebuie să menționeze excesul sau carențele în principiile alimentare, greșelile în pregătirea și conservarea alimentelor (sosuri, prăjeli, condimente) orarul neregulat al meselor. *Abuzul* de sare, de grăsimi saturate, cafeaua, alcool și nicotină este dăunător bolilor cardiace, digestive, renale. *Rolul toxic* al alcoolului este perfect demonstrat în ateroscleroză, în hepatite și ciroze, în pancreatita cronică, în ulcerul gastroduodenal.

Nu trebuie uitate *reacțiile adverse* provocate de utilizarea nejustificată și îndelungată a sedativelor, tranchilizantelor, psihotropelor, antireumaticelor, contraceptivelor și opoterapiei. Unele medicamente modifică tabloul clinic, pot întîrzia diagnosticul și pot avea efecte nefaste. Este exemplu antibioticelor utilizate intempestiv la un bolnav cu abdomen acut chirurgical.

Stresul în familie și la locul de muncă cauzează bolilor cardiace, gastroduodenale, hepatobiliare și nevroticilor.

Poluarea atmosferică cu praf, polen, pulberi industriale, gaze toxice (oxid de azot, bioxid de carbon, bioxid de sulf) sînt factori de risc în bronșita cronică, astmul bronșic și cordul pulmonar cronic.

3. *Date cu privire la incidența maximală a bolilor.* Vîrsta, sexul, profesia și condițiile ecologice influențează incidența relativă și maximală a bolilor. Astfel, la bărbați este mai frecventă ateroscleroza și accidentele ischemice coronare sau cerebrale ; bronșita cronică și cordul pulmonar ; ulcerul gastroduodenal ; spondilita anchilozantă și poliarterita nodoasă, guta și hemofilia. La femei întîlnim cu precădere stenoza mitrală, tromboflebita, sindromul Raynaud ; colecistul iritabil și litiaza biliară ; pielonefrita ; lupusul eritematos diseminat, sclerodermia și poliartrita reumatoidă ; anemia feri-

Scanned with OKEN Scanner

privă. După vîrsta de 40 de ani crește incidența cancerului pulmonar, esofagian, gastric și vezical la bărbați. La vîrsta menopauzei crește frecvența cancerului genital și mamar la femei.

De anumite profesii (munci de răspundere, fermieri, chimiști, veterinari) sînt legate boli precum ateroscleroza, hipertensiunea, astmul bronșic, bronșita cronică, chistul hidatic, silicoza.

Condițiile ecologice influențează repartiția geografică și zonală a bolilor. Astfel, bolile parazitare și tropicale sînt frecvente în Africa, America de Sud, Orientul Apropiat și Îndepărtat, India. *Obiceiurile alimentare* de la țară la țară, *conținutul diferit* în oligoelementele solului și apei explică incidența mare a hipertensiunii, aterosclerozei, litiazei renale și biliare în diverse zone geografice și la diverse popoare.

Amintim incidența mare a cancerului hepatic în Grecia și Africa sau raritatea sclerodermiei în China, India și Malaezia.

4. *Date de ordin psihologic.* Medicul trebuie să fie un bun psiholog și la această formație ajunge citind multă literatură beletristică. În dialogul cu omul bolnav, medicul poate face o serie de aprecieri, dacă urmărește cu atenție vorbirea, expresia feței, gesturile. Poate aprecia gradul de instrucție (cultură generală și medicală) temperamentul, echilibrul neuropsihic și preocuparea pentru boală.

Un bun psiholog, procedînd cu tact și înțelepciune, ascultînd cu multă atenție bolnavul, vorbindu-i „din inimă", poate explica bolnavului situația în care se află și ce are de făcut în viitor. Cunoscîndu-și suferința, bolnavul se eliberează de teama bolii și cooperează activ la tratamentul aplicat. Prof. dr. I. Goia spunea adesea la curs, la patul bolnavului, că medicul care cunoaște psihologia bolnavului are totdeauna succes terapeutic nu numai în bolile funcționale, dar și în multe boli cu substrat organic.

Valoarea diagnostică a anamnezei. O anamneză bine condusă ne ajută să stabilim, încă din această primă etapă a cercetării medicale zilnice, un diagnostic clinic. După valoarea pe care o acordăm relatărilor anamnestice, se poate stabili un diagnostic de certitudine în 50% din cazuri, un diagnostic prezumtiv, probabil sau posibil în 20% din cazuri. Majoritatea clinicienilor apreciază că diagnosticul poate fi precizat în 70% din cazurile de anamneză. Procentele date mai sus, împacă după părerea noastră atît pe moderați și pe apologeți, cît și pe sceptici.

Numai 25% din boli se pot recunoaște după semnele fizice. De pildă, în stenoza mitrală, semnele fizice preced mult timp simptomele subiective. De asemenea, 5—10% din boli se pot diagnostica pe baza unor date de laborator. Anamneza are marele merit de a forma judecata medicală și totodată de a orienta atenția medicului în timpul examenului fizic, către organul bolnav care în acest mod va fi onorat numai cu analize țintite, suficient de bine gîndite.

Randamentul unei anamneze amănunțite este condiționat de două variabile: *medicul și bolnavul.* Medicul influențează anamneza prin pregătirea, experiența, tactul, răbdarea și timpul pe care îl are la dispoziție. Un bolnav inteligent, cu spirit de observație, oferă suficiente informații despre boala sa. În schimb, bolnavul slab instruit oferă informații sumare sau chiar greșite. Anxiosul, nevroticul și simulentul exagerează simptomele și induc în eroare medicul. Medicul care întreabă și examinează bolnavul — „vede bolnavul" — are avantaje certe față de confratele care se mulțumește cu o anamneză sumară și/sau caută să rezolve actul medical numai cu ajutorul analizelor de laborator. Medicul face cheltuieli inutile, pierde timp și întîrzie diagnosticul, dacă nu examinează.

Greșeala în care se cade în mod obișnuit, este a unei *anamneze pripite, grăbite,* soldată cu informații sumare. Dacă am studia cu atenție foile de observație clinică, am constata că 90% din anamneze reprezintă itinerarii turistico-medicale care menționează unitățile pe unde s-a plimbat bolnavul, analizele efectuate și tratamentul anodine cu vitamine, antispastice, antialgice și sedative prescrise. Aforismul lui P. D. White își păstrează și în viitor valabilitatea: „medicul care nu poate lua o anamneză corectă și bolnavul care nu o poate oferi, riscă primul să prescrie și al doilea să primească un tratament greșit".

Articol intrat în redacție la 1.VIII.1986

Indicele de clasificare: 616—07

Scanned with OKEN Scanner

OPINII

Clasificarea „4x2" a cardiopatiei ischemice

P. BOCAN, SIMONA BOCAN, GH. SIMU, M. STAMORAN*

Este cunoscut faptul că aspectele legate de clasificare propuse de comitetele de experți ai Organizației Mondiale a Sănătății (O.M.S.) au un caracter flexibil, orientativ.

Continuînd o mai veche preocupare a noastră pentru cardiopatia ischemică (1), propunem clasificarea „4 x 2" a cardiopatiei ischemice, prezentată mai jos.

CARDIOPATIE ISCHEMICĂ

1.1. Cardiopatia ischemică nedureroasă.
1.2. În observație pentru cardiopatie ischemică dureroasă.
2.1. Angină pectorală stabilă.
2.2. Angină pectorală instabilă.
3.1. Infarct miocardic acut.
3.2. Posibil infarct miocardic acut.
4.1. Infarct miocardic sechelar.
4.2. Posibil infarct miocardic sechelar.

Susținem această clasificare ținînd cont că are o valoare practică imediată, acoperă toate variantele posibile de manifestare a cardiopatiei ischemice și totodată are valențe profilactice prin formulările 1.2. și 4.2.

Menționăm că această variantă de clasificare a fost prezentată în sesiunea poster (numărul 40) la al III-lea Congres Național de Cardiologie, desfășurat recent la București (2).

BIBLIOGRAFIE

1. BOCAN P., BOCAN SIMONA, SIMU GH. — Angina pectorală (prezentare sintetică) — *Viața Med.* 1984, 11, 513—514.
2. BOCAN P., BOCAN SIMONA, SIMU GH., STAMORAN MILIVOI — Propunere de clasificare „4 x 2" a cardiopatiei ischemice, utilă în profilaxia complicațiilor acesteia — Al III-lea Congres Național de Cardiologie, București, 24—26.X.1985 (Poster nr. 40).

Articol intrat în redacție la 3.VII.1986
Indicele de clasificare: 001.4:616.12—005.4

* Spitalul județean Arad

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

CELE TREI MODALITĂȚI TERAPEUTICE ÎN ANGINA PECTORALĂ, *Praxis Kurier*, 1985, 51/52, p. 20

Pentru farmacoterapia anginei pectorale dispunem de nitrați antagoniști ai calciului și betablocante. Conceptul terapeutic corect trebuie stabilit individual.

Monoterapia cu nitrați mai este și astăzi încă prima cale abordată de majoritatea medicilor. Pentru o anzină pectorală stabilă, ușoară, aceasta este desigur suficient. Mai rămîne însă o problemă: „complianța"* bolnavilor. Izosorbid-dinitratul atît pentru uz intern, cît și ca unguent, trebuie administrat la fiecare 3—4 ore, din cauza duratei scurte a acțiunii sale. Un aport continuu de substanță activă printr-un sistem transdermic ar putea rezolva în parte această problemă. Dar cel mai greu atîrnă faptul că, după o perioadă oarecare, apare toleranță la nitrați.

Trebuie de asemenea să se țină seama că, în tratamentul cu nitrați, efectul substanței administrate este uneori anulat prin creșterea reflexă a frecvenței cardiace, în special în cazul unui deficit de volum ca urmare a terapiei cu diuretice.

Prin urmare, în majoritatea cazurilor, nitrații ca monoterapie nu sînt suficienți.

Se recomandă de multe ori, ca tratamentul să se înceapă cu un antagonist al calciului. Acesta reduce nevoia de oxigen a inimii și totodată, prin efectul său vasodilatator, mărește oferta de O_2. Blocantele calciului sînt deosebit de eficiente în așa-numita „angină variantă", care este declanșată de spasmele vasculare și nu este dependentă de efort în acest caz; verapamilul și diltiazemul trebuie preferați nifedipinei, deoarece simptomele secundare ale acestora din urmă sînt mai intense din cauza vasodilatației mai accentuate.

Dacă medicația unică cu antagoniștii calciului nu este suficientă, atunci se asociază nitrații cu acțiune prelungită. În cazurile de angină pectorală instabilă se recomandă de la bun început o abordare pe două căi.

Verapamilul și diltiazemul sînt bine suportați. Numai rareori apar cefalee, oboseală și edeme ușoare. În cazul unor doze mai mari de diltiazem s-a observat în repetate rînduri, creșterea creatininkinazei. Din cauza vasodilatației mai intense pe care o provoacă, nifedipina are efecte secundare mai accentuate. Aceasta devine o problemă în special în cazul asocierii cu nitrați, ale căror efecte secundare se cumulează cu ale nifedipinei.

Efectul inotrop ușor negativ al majorității antagoniștilor calciului trebuie considerat pozitiv în cazul menținerii funcției ventriculare stîngi, deoarece prin acest efect nevoia de oxigen este diminuată. În continuare numai la aproximativ 15% din bolnavii cu angină pectorală stabilă cronică, funcția miocardică este afectată în așa măsură încît blocantele calciului să fie relativ contraindicate.

Dacă, în ciuda administrării de antagoniști ai calciului și nitrați, angina pectorală rămîne refractară la terapie, se poate asocia un *betablocant*. Preparatele din acest grup diminuează frecvența cardiacă, reducînd astfel și nevoia de O_2 a miocardului. Verapamilul se asociază eficient cu propanololul, dar mai puțin eficient cu diltiazem. Acesta din urmă potențează acțiunea propranololului, putînd determina astfel bradicardii sinusale accentuate.

Blocantele beta-receptorilor sînt indicate ca monoterapie mai ales la bolnavii cu angina pectorală de efort stabilă, a căror frecvență cardiacă de repaus este înaltă și crește în continuare la efort. În cazurile de „angină variant" *(variant angina)* betablocantele n-ar trebui utilizate ca terapie inițială, deoarece spasmele coronariene se pot agrava.

Dacă există îndoieli privind modul optim de tratament inițial al unui bolnav, trebuie preferați antagoniștii calciului față de betablocante.

Oficiul de Informare și Documentare pentru Medicină

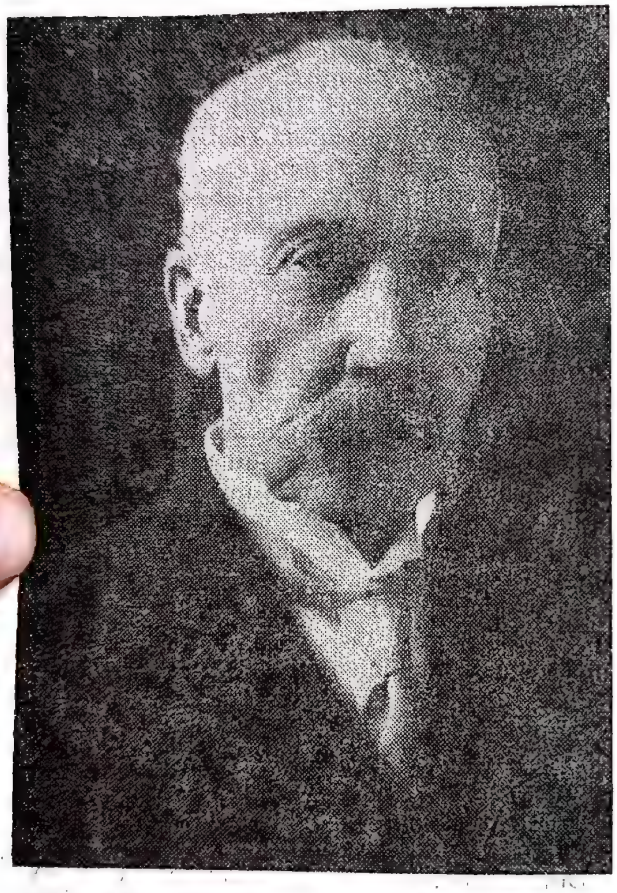
* Termenul adoptat din engleză „compliance", care înseamnă respectarea tratamentului de către bolnav.

Scanned with OKEN Scanner

DIN ISTORIA MEDICINII

Charles Richet (1850 — 1935) — prieten al românilor*

C. IONESCU, ANA IONESCU



Este practic imposibilă nominalizarea tuturor oamenilor de seamă francezi care au manifestat o statornică înțelegere și o dragoste sinceră față de români și drepturile lor naționale. Totuși — oricît ar fi de greu — nu putem trece mai departe fără să menționăm pe cîțiva: Paul Bataillard, Edgar Quinet, Jules Michelet, Emil Picot, Charles Bemont și Charles Richet.

Ultimul, Charles-Robert Richet, spirit enciclopedic — dramaturg, fabulist, filozof, fiziolog, inventator, istoric, medic, poet, psiholog — se înfățișează urmașilor întru știință ca un veritabil înnoitor, un întîrziat renascentist în lumea modernă.

S-a născut la 26 august 1850, în Paris, ca fiu al iscusitului chirurg, profesor la Facultatea de Medicină, Didier-Dominique-Alfred Richet (1816—1891).

După ce și-a terminat studiile secundare — în mod strălucit la Liceul „Bonaparte" (1869) s-a înscris la Facultatea de Medicină și, conform obiceiului multor mediciniști, a audiat prelegeri și la Facultatea de Științe.

Educația primită, inteligența și dorința impetuoasă de cercetare i-au fost remarcate în anii de studiu de: Marcellin Berthelot, Paul Bert, Jules Marey, Aristide Verneuil și Alfred Vulpian, în laboratoarele cărora s-a format.

În 1873, fiind intern, a asistat la cîteva experiențe de hipnotism. Acest procedeu de realizare artificială a somnului l-a impresionat profund și mai tîrziu l-a studiat îndeaproape. Dar pînă atunci s-a orientat spre chirurgie, poate și din respect, sau mai mult chiar, din admirație pentru izbînzile profesionale ale tatălui său. Într-adevăr, îl găsim asistent la distinsul chirurg, Aristide Verneuil (1823—1895), care l-a îndemnat — în vederea pregătirii tezei de doctorat — să facă investigații minuțioase asupra fenomenelor dureroase, iar în luna iulie a anului 1876, efectuînd o fistulă gastrică alimentară la un tînăr cu strictură esofagiană postcaustică, i-a oferit posibilitatea să reia experiențele de fiziologia digestiei, ale medicului militar american William Béaumont (1785—1853). Charles Richet a început seria experiențelor — cunoscute în epocă — în laboratorul de la Collège de France — sub îndrumarea chimistului prof. Marcellin Berthelot (1827—1907) folosind suc gastric pur obținut prin stimularea psihică. În urma cercetărilor, Richet a observat că acidul clorhidric este un element activ, iar aciditatea sucului gastric nu este datorită acidului lactic — așa cum se credea

* Comunicare prezentată la Societatea de Istoria medicinii și farmaciei, București, 2.XII.1985

pînă la 1876. Aceasta își face simțită prezența în urma procesului de fermentație a alimentelor, rămase în stomac un timp mai îndelungat.

La îndemnul prof. Claude Bernard (1813—1878) de a extinde cercetările, Richet a studiat digestia la pești, comparativ la mamifere și nevertebrate, în laboratorul de biologie al unei stațiuni maritime, condus de prof. Paul Bert (1833—1886). De asemenea, în această perioadă (1887—1892), urmărind cu perseverență metodele de investigație care îl interesau, s-a aflat de nenumărate ori în laboratorul de fiziologie al prof. Jules Marey, care perfecționase metodele grafice pentru înregistrarea activității fiziologice și în laboratorul prof. Charles Robin (1821—1885), unul din promotorii introducerii microscopului în studiile de anatomie patologică.

În anul 1877 a prezentat cu succes teza de doctorat intitulată *„Recherches expérimentales et clinique sur la sensibilité"*, cînd a devenit și licențiat al Facultății de Științe.

Neobosit, mereu în plină competiție a vieții, a susținut în 1878, teza pentru titlul de agregat cu subiectul: *„La structure et la physiologie des circonvolutions cérébrales"*, tradusă apoi în limba engleză. Numit profesor agregat la Facultatea de Medicină s-a folosit mai mult de laboratorul de fiziologie al prof. Alfred Vulpian (1826—1887) — cunoscut prin studiile de fiziologia sistemului nervos și de patologie comparată și experimentală.

Apariția lucrării sale *„Du suc gastrique chez l'homme et chez les animaux"* (1878) — o adevărată monografie — premiată de Academia de Științe din Paris, l-a impus definitiv în lumea științifică.

Pînă la numirea, în 1887, la catedra de fiziologie a Facultății de Medicină, în locul prof. August Béclard (1817—1887) — cu studii în domeniul relației dintre contracția musculară și termogeneză — Charles Richet a publicat interesante lucrări științifice: — *„Physiologie des muscles et des nerfs"* (1882), *L'homme et l'intelligence"* (1883), *„Essai de psychologie générale"* (1887) și a tradus (1879) în limba franceză opera fiziologului englez William Harvey (1578—1657): *„De motu cordis et sanguinis in animalibus"*.

Varietatea și importanța subiectelor cercetate au determinat creșterea prestigiului său și atragerea tineretului spre astfel de preocupări. Lui i-a dedicat o mare parte din activitate și i-a pus la dispoziție laboratorul experimental de fiziologie și lucrările tipărite: *„La physiologie et la Médecine"* (1888), *„La Chaleur animale"* (1889), *„Cours de Physiologie"*, *Progr.* (1890), *„Physiologie: trav. du laboratoire"* (1893), *„Dictionaire de Physiologie"* (1895, 1896...).

Într-o comunicare la Academia de Științe din Paris, în 1888, Richet și Héricourt arătau că serul sanguin al unor câini sănătoși a putut vindeca o parte din iepurii de casă pe care ei îi infectaseră cu stafilococ. S-a crezut atunci — deși meritul lor nu trebuie neglijat — în observarea lor ca într-o revelație. Cercetătorii mai puțin experimentați vorbeau de găsirea mijlocului de imunizare pasivă și implicit de seroterapie. A venit însă medicul român Victor Babeș — de o integritate științifică de necontestat — și a arătat *„că acești savanți nu au tratat iepurii infectați cu sînge de cîine imunizat, ci cu sînge care nu suferise nici un tratament anterior"*.

Incontestabil, nu era vorba de imunizare pasivă, vindecarea provenea de la substanțe nespecifice existente în ser — anticorpi nespecifici îi numim astăzi — deci prin transferul unor factori de imunitate naturală. De abia în 1890 *„acești autori distinși au întrebuințat sîngele cîinilor imunizați contra tuberculozei în încercările lor de tratament a tuberculozei"*, scrie în continuare Victor Babeș. Este regretabil, însă cei doi cercetători nu au obținut decît o vindecare iluzorie — ca de altfel în 1905 — cînd au încercat să trateze câini tuberculoși cu carne crudă.

Anii de muncă intensă, erudiția, șansa, această *„doamnă care surînde numai celor ce știu să-i aprecieze farmecele viclene"* (H. Selye), l-au dus pe Richet în pragul unei descoperiri. În timpul croazierei cu iahtul prințului de Monaco, el injecta câinii cu un extract din tentaculele crinului de mare, în scopul de a determina doza toxică. Reinjectînd un animal cu același preparat, Richet a constatat că o doză extrem de mică era mortală. L-a impresionat atît de mult această constatare încît s-a îndoit de el și mai mult chiar a atribuit deznodămîntul fatal unor factori străini de experiență. Apoi, s-a decis — împreună cu fiziologul Paul Portier (1866—1962), aflat și el la bordul iahtului — să repete experiența. Rezultatul: injectarea prealabilă a extractului a determinat sensibilizarea animalului la acest extract.

După întoarcerea la Paris au folosit un extract obținut de la anemonele de mare. Efectele au fost similare cu cele dobîndite în urma introducerii extractului din tentaculele crinului de mare. Desigur, Richet și Portier nu s-au oprit aici, au continuat experiențele și, în final, au constatat că prin injecții repetate cu doze subletale au scăzut rezistența animalelor în loc de a o întări. După Richet, substanța anafilactogenă trebuie să fie toxică. Organismul care în mod normal posedă un mecanism de protecție în fața substanței toxice, pierde această protecție după prima injectare cu substanța

Scanned with OKEN Scanner

anafilactogenă, de unde și numele de anafilaxie.

Și alți cercetători au observat reacții anafilactice, însă la substanțe de natură proteică sau la bacterii, încît fenomenul de anafilaxie are o mare extindere. Doerr, în 1950, considera că „*Descoperirea și denumirea anafilaxiei reprezintă o combinație de tehnică experimentală defectuoasă, întîmplare, interpretare eronată și terminologie etimologic incorectă, probabil unică în istoria științei moderne*". Asta nu înseamnă o scădere a meritelor celor doi medici, contribuția lor la progresul științelor medicale a fost recunoscută și distinsă cu Premiul Nobel în 1913.

„În ciuda defectelor și greșelilor lor — scria Charles Richet — oamenii de știință au mai mult sau mai puțin același suflet : cu toții profesează cultul adevărului prin el însuși, pentru ei știința este o religie". Cuvinte simțite, de la un om cu gîndire adîncă și pătrunzătoare, discret, cinstit, gata să îmbrățișeze o nouă idee bună, indiferent de la cine ar fi venit, de o generozitate proverbială, așa l-au cunoscut cei care au pătruns în laboratorul experimental de fiziologie sau i-au audiat cursurile. Printre aceștia nu puțini au fost români : studenți, medici, psihologi și de alte profesiuni. Bineînțeles, numărul lor este greu de aflat și dintre cei care ne-au lăsat mărturii documentare, doar o parte din acestea au ajuns pînă la noi, altele stau încă și așteaptă în tăcere să fie descoperite sau pur și simplu s-au pierdut.

Este dificil de stabilit care dintre români au fost primii care au venit în contact cu savantul francez Charles-Robert Richet. S-ar părea că aceștia au fost viitorii fiziologi : Al. N. Vitzu (1853—1902), elev al distinsului fiziolog francez Paul Bert (1835—1886), autorul unei lucrări de referință, intitulată : „*Doctrina secrețiunilor interne*" (București, 1895), printre primele de acest gen în literatura medicală internațională și Gheorghe Grigorescu (1848—1896), care între 1887 și 1896 a ilustrat catedra de fiziologie la Facultatea de medicină din București.

Neurologul Gheorghe Marinescu (1863—1938), venit în luna iulie 1889 la Paris, pentru a se specializa în neurologie la clinica lui J. M. Charcot (1825—1893) de la Salpêtriere, l-a cunoscut și pe Charles Richet, cu care a rămas în relații amicale pînă la sfîrșitul vieții.

Iată ce îi scria celebrul fiziolog, la 12 martie 1928 :

„Scumpul meu coleg și prieten

Am primit cele două memorii importante pe care mi le-ați adresat. Ce bine faceți că păstrați suvenirurile științifice și prietenești ale scumpului nostru Athanasiu. Problema vibrației nervoase îi era apropiată inimii sale, nu se gîndea la altceva, chiar atunci cînd era mistuit de boală. Faceți bine de asemenea că studiați de o manieră aprofundată problema întineririi și în principal nu am altă pretenție decît să vă scriu prefața.

Reținu cu emoție ceea ce mi-ați spus despre vizita mea la București. Îmi afirmați că voi fi bine primit și desigur nu mă îndoiesc, dar această vizită este puțin problematică și de aceea vă voi scrie peste cîteva săptămîni. Vă asigur de sentimentele mele de afecțiune cordială".

În altă scrisoare, din aceeași perioadă — martie 1928 —, Richet îi solicita lui Gheorghe Marinescu colaborarea la o lucrare de proporții : „...Este imposibil să intru acum în detalii tehnice. Ceea ce vă pot spune este că — după părerea noastră — această carte va avea șapte capitole și o prefață ; pentru a avea mulți cititori trebuie să nu fie prea voluminoasă, dar în același timp ne jenăm să vă cerem o contribuție prea mică. Am fi fericiți dacă ați putea să rezumați în 30 de pagini dactilografiate, ceea ce țara dumneavoastră a adus civilizației mondiale și mai ales posibilitățile ei de viitor. Ar fi mai puțin politicos să propunem un plan pe care să-l cerem reprezentantului fiecărei țări să insiste asupra punctelor următoare : formarea țării dumneavoastră, artele, literatura, științele pure, științele aplicate, comerțul, descoperirile geografice și opera colonială, dacă există (...). Bineînțeles, acest rezumat al civilizației țărilor și culturii latine trebuie să fie plasat în afara oricărei politici interne sau externe..."

Filozoful și psihologul C. Rădulescu-Motru (1868—1957), aflat în perioada 1889—1890 în capitala Franței pentru instruire s-a numărat printre auditorii cursurilor lui Richet. La 7 mai 1890 el se destăinuie într-o epistolă lui Titu Maiorescu : „...Venind din țară cu o cultură în ceea ce privește psihologia, exclusiv teoretică, a trebuit să mă deprind aici cu experiențele de psihofiziologie (la Beaunis), cu clinicile medicale de boli nervoase (Charcot și Ball) și în fine, să urmez un curs de fiziologie (La Richet)".

Cercetătoarea română, Mariette (Maria) Pompilian (1874—1966) — fiica pictorului Gheorghe Ioachim Pompilian (1835—1907), creatorul Institutului („pensionului") de fete „Pompilian" din București și sora mai mică a Constanței Pompilian-Zossima (1870—1936), prima femeie din România, licențiată în științele matematicii, membră fondatoare a „Gazetei matematice" — a fost studenta lui Richet[6]. Pentru ea, simpla admitere în laboratorul de fiziologie al savantului francez a constituit un eveniment, mai ales că fusese atrasă de personalitatea lui Richet încă de pe vremea cînd era elevă și se delecta cu articolele lui publicate în „*La Revue Scientifique*". Pășind în laboratorul de fiziologie de la Sorbona, i-a fost remarcată inteligența și pasiunea neostoită pentru studiu, fiind îndrumată chiar de Richet spre problemele de fiziologie musculară, de unde mai tîrziu și-a ales subiectul pentru teza de doctorat. „*La contraction musculaire et les transformations de l'energie*" este intitulată : teza sa de doctorat, pregătită sub conducerea

Scanned with OKEN Scanner

eminentului fiziolog francez și susținută în 1897. O veritabilă monografie din 218 pagini, cu 93 planșe mari și numeroase înregistrări grafice în variate condiții experimentale.

În laboratorul lui Charles Richet se afla în acea vreme și Ioan Athanasiu (1868—1926), „unul din cei mai talentați fiziologi ai generației sale" (G. Brătescu), trimis cu o bursă în 1894 la Paris. A rămas acolo timp de cinci ani, să cerceteze împreună cu Richet. În *„Amintirile unui fiziolog"* Richet scria cu căldură despre Athanasiu: „Înainte de a vorbi de experiențele sale asupra seroterapiei, care cred că reprezintă opera mea capitală, trebuie să spun cîteva cuvinte despre elevii mei, prieteni foarte scumpi care mi-au frecventat laboratorul în timpul acelor ani fericiți a jumătății mele de tinerețe. Știu că toți au păstrat o amintire aproape duioasă despre acele timpuri frumoase, deja mult îndepărtate. Am avut întîi pe un român, Athanasiu, care a venit să-mi ceară să lucreze la mine. El era foarte timid și abia vorbea franceza. „Fie, i-am spus, vino la mine, dar te previn că nu tolerez amatori". De fapt, nimeni nu era mai puțin amator decît acest muncitor Athanasiu. El a făcut o carieră destul de rapidă. După un stagiu de cîțiva ani în laboratorul meu din Paris, el a intrat în laboratorul lui Marey, unde după ce s-a inițiat în toate finețele metodei grafice, a făcut experiențe elegante asupra vibrației nervoase". Într-adevăr, Ioan Athanasiu a fost timp de 3 ani (1902—1905) director adjunct al Institutului internațional de fiziologie de la Boulogne-sur-Saine (lîngă Paris), condus de fiziologul și inventatorul Jules E. Marey (1830—1904).

În ședința din 3 iunie 1899 a Societății de medicină veterinară din București, G. Persu, G. Moțaș și I. Athanasiu au propus alegerea lui Charles Richet ca membru de onoare al Societății, iar în ședința din 17 iulie 1899, I. Athanasiu a citit scrisoarea de mulțumire adresată Societății de proaspătul membru de onoare:

„Domnule Președinte (Paris, 14 iulie 1899).

Sînt foarte mișcat de marea onoare pe care mi-o faceți alegîndu-mă membru al Societății dumneavoastră. Toți aceia care se ocupă de fiziologie, indiferent de țara din care sînt, formează oricare ar fi specialitatea lor, o mare familie care lucrează tot așa cum lucrați și dumneavoastră, pentru binele comun al marii lor familii care este umanitatea.

Binevoiți a primi domnule președinte pentru dumneavoastră și toți colegii asigurarea sentimentelor mele respectuoase de recunoștință

Charles Richet"

Ioan Athanasiu a colaborat la redactarea marelui dicționar de fiziologie al lui Richet, în 1898 și 1923, precum și la volumele jubiliare din 1914 și 1926, dedicate acestuia.

La rîndul lui, Richet a amintit de Athanasiu în epistola adresată lui Gheorghe Marinescu, în urma alegerii sale ca membru de onoare al Academiei Române *.

(Paris, 20 iunie 1926)

„Scumpe și savant Coleg,

Sînt foarte măgulit de a face parte din Academia Română, ca membru onorific. Vă rog să transmiteți toate mulțumirile mele eminenței dv. Academii. Știți cu toții în ce măsură destinele României, sora noastră latină, îmi sînt scumpe.

Vă rog mult să-mi trimiteți imediat noutăți despre sărmanul și scumpul meu amic Athanasiu. Cum a suportat drumul? Din nefericire, nu sînt decît puține speranțe! Dați-mi adresa lui de la București și spuneți-i că mă gîndesc la el cu multă dragoste.

Vă mulțumesc încă o dată și vă încredințez de sentimentele mele de nespusă gratitudine.

Charles Richet"

Psihologul N. Vaschide (1874—1907), cu studii medicale neterminate, a lucrat un timp în laboratorul de fiziologie al lui Richet și a colaborat la dicționarul de fiziologie în 1907, cu un articol despre „gust", iar în 1900 publicînd un *„Eseu asupra psihologiei mîinii"* a fost onorat cu o prefață, scrisă de Richet, care arăta, printre altele: „Toate rarele și alesele calități ale lui Vaschide se regăsesc în această lucrare. O erudiție sigură și universală, o perspicacitate analitică, totdeauna trează și, acea ingeniozitate de vederi și stil, fără de care operele cele mai profunde nu contează".

Spirit iscoditor, în colaborare cu Victor Tatin — apreciat constructor de aparate de zbor, a realizat în 1986 un aeroplan, iar în 1907, avînd drept colaborator pe inginerul Louis Bréquet, a construit un elicopter (Bréquet-Richet I), care s-a menținut în aer cîteva secunde la 1,5 m înălțime.

În discuțiile purtate cu inventatorul român Traian Vuia (1872—1950) — realizatorul primului avion din lume, care, la 18 martie 1906, s-a desprins de la sol datorită exclusiv forței motorului său, Richet i-a întărit lui Vuia convingerea că, în competiția cu baloanele, întîietatea o vor avea aparatele mai grele decît aerul.

La 15 noiembrie 1910, chimistul și medicul Constantin I. Istrati (1850—1918) primea de la Richet o scrisoare, prilejuită de dispariția prematură a directorului „Revistei generale de știință" — dr. Louis Ollivier, unde era întrebat cu delicatețe: „...dacă consimțiți Dv., care l-ați cunoscut și apreciat, să faceți parte din comitetul de inițiativă care se însărcinează să realizeze această amintire pioasă (să graveze o medalie). Vă voi fi recunoscător D-le dacă ați putea să-mi dați în această chestiune un răspuns prompt pe care îl sper favorabil".

În timpul primului război mondial, cînd țara a trecut prin grele suferințe, Richet a fost alături de „Consiliul național al unității românești", alcătuit din români aflați în capitala

Franței, printre care și medicii : C. Angelescu, I. Cantacuzino, Thoma Ionescu.

Deși avea o vîrstă onorabilă, s-a pus la dispoziția armatei și a plecat pe frontul din Champagne, îngrijind acolo mii de răniți. Nu l-a îndepărtat de la datorie nici durerea pricinuită de moartea eroică a unuia dintre fii și a unui ginere.

Pacifist convins, a luptat pe toate căile și a scris o seamă de lucrări închinate colaborării și înțelegerii depline între oameni. Înzestrat cu talent literar a publicat o culegere de fabule, premiată de Academia Franceză și în tinerețe un volum de poezii sub pseudonimul Charles Epheyre.

Cîteva luni pe an se retrăgea în vila lui în formă de templu indian de pe insula Ribaud din sudul Franței și departe de zgomotul „orașului-lumină", gîndea și lucra.

În 1921, cu ocazia primul Congres internațional de navigație aeriană, ținut la Paris, prezidînd secția medicală, Richet l-a cunoscut pe medicul român, Victor C. Anastasiu (1886—1972) — creatorul Centrului medical aeronautic. L-a invitat — după ședința de deschidere — să-i viziteze laboratorul de fiziologie de la Sorbona și acolo, în discuțiile purtate, s-a interesat de ultimele cercetări medicale românești, în special de ftiziologie, de I. Cantacuzino și B. P. Hașdeu, de stadiul medicinii aeronautice românești. Tot în același an, cînd împreună cu Charles Richet — șef de lucrări la Clinica de patologie experimentală de la Facultatea de medicină din Paris — *a tipărit „Traité de Physiologie médico-chirurgicale"* în două volume, la bibliografie a menținut și numele autorilor români de a căror lucrări s-a folosit în tratat : I. Athanasiu, Victor Babeș, Thoma Ionescu, C. Levaditi, Gh. Marinescu, N. Paulescu și Mariette Pompilian.

Fără îndoială nu trebuie omisă probitatea științifică a românilor, multe din lucrările lui fiind apreciate și citate de aceștia, iar unele dintre ele chiar traduse (spre exemplu, „Microbul profesorului Bakermann" — povestire științifică, Galați, Tipografia „Aurora", traducere de G. I. K. și „Omul stupid", București, Ed. Eminescu, f. a., traducere de Vladimir Streinu).

Se pare că Richet a purtat o interesantă corespondență cu D. Danielopolu, însă nu am reușit să-i dăm de urmă. După unii autori o parte din aceste scrisori s-ar afla în colecția familiei Danielopolu.

La sfîrșitul anului 1925, cînd s-a acordat premiul Nobel pentru descoperirea insulinei, canadienilor F. G. Banting și F. J. R. Macleod, printre personalitățile din lumea științifică care au contestat această distincție s-a numărat și Richet. Motivul ? Românul Nicolae Paulescu, profesor la Facultatea de Medicină din București, descoperise tratamentul modern al diabetului înaintea canadienilor și publicase la 31 august 1921 rezultatele obținute în „Archives Internationales de Physiologie" de la Liège ele fiind primite în redacția revistei la 22 iunie 1921, cînd Banting abia „se angaja în fazele inițiale ale experiențelor sale" (I. Murray).

La 6 decembrie 1935 — adică la 3 zile după ce întreaga omenire aflase de pierderea marelui savant francez — cînd Academia Română a ținut o ședință extraordinară, savantul român Gheorghe Marinescu a elogiat pe omul, medicul și prietenul adevărat al românilor, încheind astfel „...Pentru calitățile mari intelectuale și morale ale lui Charles Richet, care a lăsat o dîră luminoasă aproape fără seamăn în știința modernă, mă înclin cu respect în fața memoriei acestui om de geniu".

BIBLIOGRAFIE

1. BABEȘ V. — Despre descoperirea seroterapiei, *România medicală*, 1894, p. 467—468.
2. ȚURCANU A. F. — Imunologia în : „Istoria medicinii universale", Ed. Medicală, București, 1970, p. 400—410.
3.—4. * * * — Scrisori aflate în posesia d-nei Marioara G. Marinescu, fiica savantului Gheorghe Marinescu.
5. * * * — T. Maiorescu și contemporanii lui, București, Ed. Minerva, 1978, p. 364.
6. BRĂTESCU G. — Preocupările de fiziologie a contracției musculare și de igienă a alimentației, ale cercetătoarei de origine română Maria Pompilian, în : *Igiena, Buc., XXVII*, 1978, 2, 185—189.
7. * * * — Buletinul Asociației generale a Medicilor Veterinari din România, 1937, *XLIX*, 3—4, 19.
8. * * * — Buletinul Societății de medicină veterinară din România, București, 1899, p. 33.
9. MARIOARA G. MARINESCU, BRĂTESCU G., MARINESCU GH. — Corespondență, București, Ed. Științifică, p. 140.
10. VASCHIDE N. — Essai sur la psychologie de la main, Riviere, 1909, p. I—V.
11. * * * — B.C.S., Secția Manuscrise, Mss., 18465
12. * * * — Analele Acad. Române, 1936, LVI, p. 18—19.

Articol intrat în redacție la 24.I.1986.

Indicele de clasificare : 616(091)(498)

REFERAT

CANCERUL DE COL UTERIN: ESTE OARE DE ORIGINE VIRALĂ? Silvie Schneider-Maunoury, *La recherche*, 1986, 17, p. 399

În Franța, după cancerul de sîn, cea mai mare frecvență o are cancerul de col uterin. Se înregistrează astfel în fiecare an douăzeci de noi cazuri la o mie de femei, fiind încă și mai răspîndit în alte țări în care reprezintă prima cauză a mortalității prin cancer. Studii epidemiologice din cele mai recente asociază existența cancerelor de col uterin prezenței unor anumite tipuri de virusuri, papilomavirusuri. Se pune întrebarea dacă aceste virusuri au implicații reale în procesul de cancerizare? Sînt ele la originea cancerelor de col uterin? Cum acționează ele? În articole apărute recent s-a subliniat că agenți transmisibili pe cale sexuală precum și numeroase tumori genitale benigne ar fi responsabili de cancerul de col uterin. Studiile întreprinse cu zece ani în urmă au demonstrat de fapt că există o asociere practic constantă între papilomavirus și cancerul de col, dar implicația acestor virusi în formarea acestui tip de cancer nu este încă demonstrată.

Pentru a înțelege această problemă, trebuie să ne amintim mai întîi etapele evoluției cancerului de col care se cunosc în prezent foarte bine. Observarea la microscopul optic a frotiului de col și prelevările (biopsii), dacă frotiurile par anormale, permit de fapt identificarea lor. Se disting trei stadii principale de evoluție: leziunea precanceroasă (displazie) care se poate transforma sau nu în cancer, cancerul *in situ* dacă se limitează la stratul de la suprafață (epiteliul) și cancerul invaziv dacă depășește epiteliul și pătrunde în țesutul conjunctiv subiacent. Durata acestei evoluții este variabilă, ajungînd de la cîțiva ani la douăzeci de ani.

Ideea că aceste leziuni canceroase ar fi cauzate de agenți infecțioși de tip viral nu este recentă. Astfel în anul 1970 a fost implicat un prim agent și anume virusul herpetic (de tip 2). Apoi însă, acest virus a fost detectat în mod neregulat în cancerele de col, responsabilitatea sa neputînd fi dovedită. În prezent, cercetările se orientează, așa cum am spus, către punerea în evidență a unei relații între papilomavirus și cancer.

Numeroase studii epidemiologice, în special cele ale doctorului Gerard Orth de la Institutul Pasteur, au permis izolarea și caracterizarea papilomavirusurilor umane patogene și punere în evidență a unei legături între procesul de cancerizare al colului uterin și anumite tipuri de papilomavirus. Din lucrările lui A. Meisels (la Québec), din 1976, reiese din frecvența infecției colului uterin cu papilomavirus și o posibilă relație între aceste virusuri și cancerul de col. Apoi au fost depistate mai multe tipuri de papilomavirus în cazul a peste 90% din cancerele de col (vom reveni asupra diferitelor tipuri de virusi identificați).

DE LA VIRUS LA LEZIUNILE PRECANCEROASE

Prezența papilomavirusurilor este deci adesea asociată cancerului de col. Se pune întrebarea dacă există totuși o legătură directă de cauzalitate. Apariția tumorilor poate fi determinată de papilomavirusuri?

De mai bine de cincizeci de ani se știe că anumite tipuri de papilomavirusuri au efectiv o putere cancerigenă, în special la animal. Doi americani, P. Rous și I. W. Beard, au demonstrat în 1935 că papilomavirusul, în cazul iepurelui de bumbac descoperit de Shope în 1933, provoacă, la o specie de iepuri sălbateci care trăiesc pe malurile fluviului Mississipi formarea de veruci cutanate (sau papiloame) care se pot transforma în cancer; virusuri din această familie au fost descoperite la numeroase specii de animale și la om. Este vorba de virusuri mici a căror informație genetică este purtată de molecula ADN circulară, conținută într-un înveliș proteic. Identificarea diferitelor tipuri de papilomavirusuri constă în studierea materialului lor genetic. Dar aceste virusuri nu se înmulțesc în celule de cultură, ceea ce face imposibil studiul lor în aceste condiții. Introducerea materialului lor genetic într-o bacterie permite reproducerea lui (clonare) în cantitate mare. Datorită clonării au fost deja izolate patruzeci de tipuri de papilomavirusuri umane. Ele au localizări foarte diverse: *pe piele*, ele sînt cauza verucilor și, a unei boli rare, epidermo-displazia veruciformă, care provoacă leziuni ce pot degenera în cancer; *pe mucoase*, ele sînt cauza anumitor papiloame ale gurii și laringelui și anumitor leziuni benigne ale vulvei și penisului (condiloame acuminate) și ale colului uterin (condiloame plane).

Încă din anul 1976, mai multe laboratoare au căutat prezența papilomavirusurilor în leziunile genitale. Dar detectarea s-a dovedit dificilă din cauza unei caracteristici importante a ciclului viral: papilomavirusurile nu se reproduc în celulele canceroase. Detectarea lor a devenit posibilă datorită utilizării unui puternic instrument al biologiei moleculare numit „sondă ADN" care permite detectarea materialului genetic al virusului (o moleculă ADN); această tehnică este denumită și „transfer-hibridare". Datorită ei, au putut fi puse în evidență mai multe tipuri de papilomavirus în leziunile genitale și clonate: tipul 6 izolat din leziunile genitale benigne, tipul 11, izolat dintr-un papilom al laringelui; tipurile 16 și 18, izolate din cancerul de col. Dintre cele trei noi virusuri prezentate recent la congresul de la Kuopio (Finlanda, august 1985), tipul 31 a fost izolat dintr-o displazie de col și tipurile 33 și 35 din cancer de col. În prezent se lucrează la caracterizarea altor tipuri.

Studiul repartiției acestor virusuri în diferitele tipuri de leziuni a dus la obținerea unei informații esențiale: tipurile 6 și 11, care se află foarte adesea în condiloamele acuminate, deci în leziunile benigne, nu sînt detectate niciodată în cancere. În schimb, tipul 16 și, cu o frecvență mai mică, tipurile 18, 31, 33, 35 asociate unor leziuni ale colului uterin în diferite stadii de dezvoltare, sînt detectate în marea majoritate a cancerelor de col (în total 80%). Riscul transformării maligne a unei leziuni este deci foarte probabil legat de tipul de papilomavirus care o cauzează: tipul 6 este un virus cu risc scăzut, tipul 16 este un virus cu risc crescut. Amploarea acestui risc poate fi apreciată în funcție de rezultatele studiilor epidemiologice: aproximativ 2% din prelevările de col efectuate la femei avînd frotiuri normale prezintă o infecție cu tipurile 16 sau 18. Frecvența anuală a cancerului de col fiind apreciată la 0,02%, riscul de a dezvolta un cancer după infecția cu aceste virusuri este de ordinul 1%.

O DEPISTARE SISTEMATICĂ

Rolul jucat de papilomavirusuri în formarea cancerelor nu este încă înțeles. Este probabil că virusul, singur, nu realizează toate etapele transformării maligne. Fără îndoială că intervin alți factori cum sînt infecția herpetică sau fumatul. În prezent mai multe echipe de cercetători studiază interacțiunea virus-celula gazdă în diferite stadii de evoluție a tumorilor. Cele dintîi rezultate obținute de echipa H. zur Hansen (Heidelberg) au arătat că localizarea ADN a papilomavirusului de tip 16 în celule variază în cursul evoluției tumorilor. În leziunile benigne, ADN viral este liber în nucleul celular, în timp ce în cancere este integrat materialul genetic al gazdei. Nu se știe în prezent dacă acest fenomen joacă un rol în transformarea celulelor can-

Scanned with OKEN Scanner

ceroase. Rezultatele recente au arătat că ADN viral în celula canceroasă s-ar putea manifesta în mod real; s-au detectat intermediari virali ai sintezei proteinelor (molecula ARN) dar proteinele virale implicate în cancerizare nu au fost puse în evidență.

Acest număr mare de observații permit să se presupună originea virală a anumitor tipuri de cancere. De fapt, virusurile oncogene, adică cele care sînt capabile să provoace apariția tumorilor, pot induce un fenomen de transformare celulară, pot rămîne latente în interiorul unei celule infectate sau se pot dezvolta în interiorul celulei permisive. Dacă se cunosc în prezent aproximativ 150 de virusuri capabile să inducă tumori la animale, la om datele sînt mai rare; a fost posibil să se izoleze mai multe virusuri: un virus al grupului herpetic, virusul Epstein-Barr — asociat cancerului nasofaringian și limfomului Bürkitt, anumite oncornavirusuri de tip C implicate în leucemii și virusul hepatitei B asociat cancerului de ficat. Această relație virus/cancer se găsește în cancerul de col uterin, dar mecanismele de acțiune nu sînt decît ipotetice, numeroși alți factori avînd un rol în cancerizare (alte infecții virale, alimentație, tutun...).

Ansamblul acestor rezultate pledează în favoarea unei origini virale a cancerelor de col uterin. Riscul de a dezvolta o leziune cu papilomavirus este crescut mai ales la femeile între 15—25 de ani care au mai mulți parteneri. Dacă imaginea unui vaccin împotriva papilomavirusului este utopică, identificarea acestor virusuri umane ca factor de risc în dezvoltarea unui cancer trebuie să permită ameliorarea prevenirii. Astfel, pentru clinician primează depistarea displaziei benigne: depistării citologice de frotiu care nu este fiabilă 100% ar trebui să i se asocieze un examen colposcopic și o depistare virusologică.

Oficiul de Informare și Documentare pentru Medicină

(urmare din pag. 254)

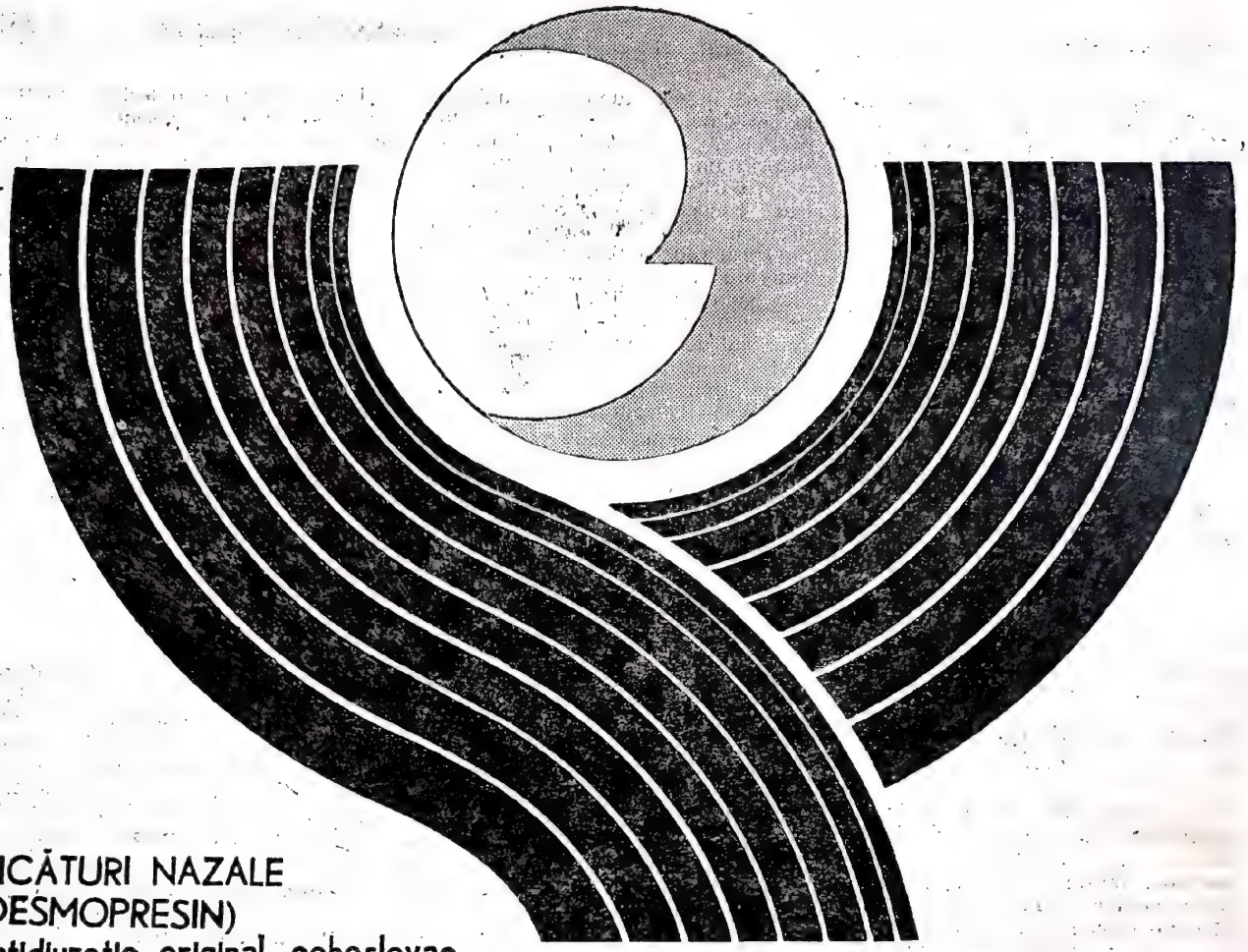
Deplasarea balanței prostaglandinelor

La Milano, dr. M. Domanin și colab. au studiat efectul unor doze mici de acid acetilsalicilic asupra metabolismului prostaglandinelor. Unui număr de 12 bolnavi cu arteriopatie obstructivă periferică li s-a administrat timp de o săptămînă înaintea unei intervenții de chirurgie vasculară sau acid acetilsalicilic (0,45 mg pe kilocorp), sau placebo. Operatorii au prelevat din colaterale ale arterei femurale și venei femurale probe mici pe care le-au investigat cu privire la capacitatea lor de a produce 6-ceto-PgFr metabolitul prostaciclinei. După adăugarea trombocitelor, s-a măsurat tromboxanul B_2, produsul stabil al tromboxanului A_2.

Placebo nu a avut nici o infuență asupra prostaglandinelor. În schimb, acidul acetilsalicilic a inhibat producerea de tromboxan B_2 dar a modificat nesemnificativ sinteza prostaglandinelor în vasele sanguine. Așadar, acidul acetilsalicilic în doze reduse a blocat producerea de tromboxan B_2 de către trombocite fără să influențeze sinteza prostaciclinei în peretele vascular. El deplasează balanța în favoarea prostaciclinei.

Prelucrat de Oficiul de Informare și Documentare Medicală (OIDM).

Scanned with OKEN Scanner



PICĂTURI NAZALE
(DESMOPRESIN)
Antidiuretic original cehoslovac

adiuretin SD®

SPOFA

Compoziție. Desmopresin (DDAVP, 1-Desamino-8-D-arginino-vasopresină) 0,1 mg/1 ml soluție apoasă.
Acțiune terapeutică. Desmopressina este un analog sintetic al hormonului natural al hipofizei vasopresina, cu o acțiune puternic antidiuretică și vasopresoare foarte redusă pe musculatura netedă.
Indicații. Diabet insipid : pentru explorarea capacității de concentrare a rinichiului.
Contraindicații : Insuficiență cardiacă și renală.
Acțiuni colaterale, în funcție de mărimea dozei : dureri de cap ; iritație nazală ; ușoară creștere a tensiunii arteriale, ca și alte reacții care pot fi provocate prin acțiunea presoare asupra musculaturii netede.

Prezentare : flacon de 5 ml.

Producător

SPOFA

Uzinele farmaceutice reunite Praga

CHEMAPOL – SPOFA

Oficiu științific de informare medicală,
Bd. Gheorghe Gheorghiu Dej nr. 43
Telefon : 15. 95. 61.

EXPORTATOR

CHEMAPOL

Kodanska 46
10010 Praga 10
RSC

Scanned with OKEN Scanner

PLATIDIAM®

PRODUS ANTICANCEROS PE BAZĂ DE COMPLEX CIS-DICHLORDIAMINOPLATINUM

2. COMPOZIŢIE :
10 mg complex cis-diaminodiclorplatinum în formă liofilizată

3. CARACTERISTICI :
Produs antitumoral specific de tip nou cu mecanismul de eficienţă asemănător ca în cazul agentului alchilant biofuncţional.

INDICAŢII :
Tumori ale testiculelor şi ovarelor, în special în terapia combinată cu Vinblastin, Bleomycin, Adriamycin şi Cyclofosfamid.
În chimioterapia combinată a altor neoplazii : tumori O.R.L., tumori la vezica urinară, plămîni.

CONTRAINDICAŢII :
Sarcină, pacienţi cu tulburări renale ; insuficienţa circulaţiei sanguine, stări de alergie la derivaţi de platină.

REACŢII ADVERSE :
În afară de efecte curente se mai manifestă : indispoziţie, vomă, hematopoieză redusă, nefrotoxicitate care este cumulativă şi depinde de doza administrată. Prin asigurarea unui proces de hidratare suficient şi a diurezei, se reduce considerabil nefrotoxicitatea, ceea ce permite realizarea unei dozări optime. Mielosupresiune, ototoxicitate şi neurotoxicitate.

DOZARE :
După caz atît în monocit şi în polichimioterapie. În principiu se administrează sub formă de perfuzii intravenoase. Produsul va fi administrat numai de un medic calificat care cunoaşte aspectele legate de administrarea produselor cu conţinut de platină.

PREZENTARE :
10 flacoane a cite 10 mg de substanţă activă

PRODUCĂTOR : LACHEMA, întreprindere naţională Brno

EXPORTATOR : CHEMAPOL CHEMAPOL a.s. Praga, Cehoslovacia

10010 Praga 10
RSC

CHEMAPOL – SPOFA
Oficiu ştiinţific de informare medicală
Bd. Gheorghe Gheorghiu Dej nr. 43
Telefon : 15.95.61

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * — *The psychical and disease* 241

GENERAL REPORTS

B. SEGAL, RODICA SEGAL — *New aspects of implications of dietary lipids in the health status* 245

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

D. L. DUMITRAȘCU, S. COTUL, ST. TAMAS, SIDONIA CODOR — *Hepatic blood flow in chronic hepatitis and in liver cirrhosis* 251

V. ȘERBAN, GH. BACANU, LUCIA ANGHELESCU, M. STAICU — *Prognostic aspects of renal failure in diabetics* 255

CLINICAL FACTS

GH. DIACONESCU — *Clinical aspects and therapeutical considerations in a case of postgastrectomy syndrome* 259

PROBLEMS OF THERAPY

M. R. GĂLEȘANU — *Radiotherapy sequences in the therapeutic schedule for rectal cancer* 261

V. NITZULESCU, N. ALOMAN, V. BALOTĂ, ANA MORFEI — *On the association of Niclosamide and novocaine in the treatment of cestode infestations* 269

EXPLORATIONS

SILVIA GABOR, J. KELEMEN, I. KOVACS, I. ANDRAS, I. OLTEANU — *Cadmium and zinc in relation to mortality by cardiovascular diseases* 271

SEMIOLOGY

I. ILINESCU, D. CAMEN, MARIA HOMEAG, VIORICA ENĂCHESCU — *The study of the sick individual. Note I.* 275

OPINIONS

P. BOCAN, SIMONA BOCAN, GH. SIMU, M. STAMORAN — *The „4x2" classification of ischaemic heart disease* 279

HISTORY OF MEDICINE

C. IONESCU, ANA IONESCU — CHARLES RICHET (1850—1935) *a friend of Romanians* 281

REVIEWS

SURVEYS

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ

Стр.

* * * — *Психическое состояние и болезнь* . . . 241

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Б. СЕГАЛ, РОДИКА СЕГАЛ — *Новые аспекты участия пищевых липидов в процессе саногенеза* 245

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Д. Л. ДУМИТРАШКУ, С. КОТУЛ, Шт. ТАМАШ, СИДОНИЯ КОДОР — *Дебит крови в печени при хроническом гепатите и при циррозе* 251

В. С. ШЕРБАН, Г. БЭКАНУ, ЛУЧИЯ АНГЕЛЕСКУ, М. СТАИКУ — *Аспекты прогноза почечной недостаточности у больных диабетом* 255

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

Г. ДЬЯКОНЕСКУ — *Клинические аспекты и терапевтические соображения в связи с одним случаем синдрома оперированного желудка* 259

ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ

М. Р. ГЭЛЕШАНУ — *Последовательность рентгенотерапии в общем плане лечения рака прямой кишки* 261

В. НИЦУЛЕСКУ, Н. АЛОМАН, В. БАЛОТЭ, АННА МОРФЕЙ — *В связи с сочетанием Никловамида с новокаином при лечении случаев цестодных заболеваний* 269

ИЗЫСКАНИЯ

СИЛВИЯ ГАБОР, Ж. КЕЛЕМЕН, И. КОВАЧ, И. АНДРАШ, И. ОЛТЯНУ — *Кадмий и цинк и их связь с летальностью при сердечно-сосудистых болезнях* 271

СЕМИОЛОГИЯ

И. ИЛИНЕСКУ, Д. КАМЕН, МАРИЯ ГОМЯГ, ВИОРИКА ЭНЭКЕСКУ — *Исследование больного человека. Заметка 1* 275

МНЕНИЯ

П. БОКАН, СИМОНА БОКАН, Г. СИМУ, М. СТАМОРАН — *Классификация „4—2" ишемической кардиопатии* 279

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

К. ИОНЕСКУ, АННА ИОНЕСКУ—ШАРЛЬ РИШЕ (1850—1935), *друг румынов* 281

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИИ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informația c. 1198

Lei 8

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag

EDITORIAL

• • • — Tendințe actuale în practica transfuziilor 385

REFERATE GENERALE

Mirela Tomescu, L. Branea, I. Stanciu — Actualități în patogenia și tratamentul hiperlipoproteinemiilor 389
Anca Drăgoi — Boala Lyme 397

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Vl. Dobre, I. Silaghi, Georgeta Pădeanu — Pneumotoraxul spontan (analiză privind 104 bolnavi și o ipoteză asupra pneumotoraxului spontan, zis „idiopatic") 399
Cezar Ionel, Elena Vintilă, Ileana Jitaru — Manifestări psihice în scleroza în plăci 400
R. Georgescu-Tulcea, N. Georgescu-Tulcea — Aplicațiile biostimulatorilor în tratamentul afecțiunilor planului dorsal 411
Anuța Elias, Iuliana Drăgan, P. Drăgan, Roxana Moldovan, M. Fernolendt — Considerații asupra unor infecții chlamydiale 415

EXPLORĂRI

Rodica Avram, I. Nagy, J. Avram — Efectul Doppler în diagnosticul bolilor vasculare periferice 421

PROBLEME DE TERAPIE

B. Pollingher — Posibilități și perspective în tratamentul miotonilor . 427

DIN ISTORIA MEDICINII

P. Abrudan — Receptar — manuscris sibian din secolul al XVIII-lea . 431

REFERATE

RECENZII

SEPTEMBRIE 9 1987

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei VIAȚA MEDICALĂ

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe ; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și pagini.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTA DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul I — Telefon 13.89.73 — 14.10.71

VOLUMUL XXXIV — 9 — SEPTEMBRIE 1987

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : Prof. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. C. BOCĂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRII: DR. N. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISA, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. V. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU.

EDITORIAL

Tendințe actuale în practica transfuziilor

Transfuzia de sînge (și de produse din sînge), metodă a cărei valoare și pondere în terapeutica actuală sînt unanim recunoscute și apreciate, continuă să fie grevată de unele probleme.

In primul rînd *„rezerva de sînge"* a fiecărei țări, reprezentată prin donatori, este limitată, ceea ce invită permanent la o folosire rațională și economicoasă a sîngelui, cererile depășind totdeauna resursele.

Pe un alt plan, toți specialiștii din centrele de recoltare de sînge sînt de acord să amintească tuturor celor care recurg la această metodă următorul avertisment : „Transfuzia de sînge rămîne o terapie potențial periculoasă, în care decizia de transfuzie trebuie luată numai cînd avantajele scontate în interesul bolnavului depășesc riscurile inevitabile ale acestei metode" (1). Aceste riscuri, care merită a fi puse mereu în atenția clinicienilor, constau din :

— *Accidente prin transfuzii cu sînge incompatibil* (eroare gravă, dar extrem de rară și perfect evitabilă printr-o tehnică corectă).

— *Contaminarea bacteriană accidentală a sîngelui* (de asemenea evitabilă printr-o asepsie corectă, începînd de la recoltare, conservare în condiții de refrigerare și pînă la utilizare).

— *Reacții transfuzionale și alloimunizarea* (parțial controlabile).

— *Transmiterea prin sînge a unor agenți infecțioși existenți în sîngele donatorilor* (dificil și parțial controlabilă).

Lăsînd la o parte primele două riscuri — perfect controlabile printr-o tehnică corectă —,

Scanned with OKEN Scanner

celelalte două rămîn probleme încă nesatisfăcător rezolvate ale transfuziilor de sînge.

Astfel, reacțiile transfuzionale prin sensibilizarea (imunizarea) primitorului la anumite particularități antigenice ale donatorului (altele decît grupele ABO) depind de starea imunologică a primitorului, de prezența unor anticorpi rari și de repetarea transfuziilor (numărul persoanelor izoimunizate crește în mod continuu).

Riscul cel mai important al transfuziilor de sînge rămîne însă transmiterea unor agenți patogeni, de regulă virusuri, care pot fi prezenți în sîngele donatorilor : virusul hepatitei B, virusurile hepatitei non-A, non-B, virusul hepatitei delta, virusul sindromului de imunodeficiență dobîndită (SIDA), virusul citomegalic. Prezența acestor virusuri în sîngele donatorilor variază după țări și zone geografice, dar constituie peste tot o problemă încă nesatisfăcător rezolvată. Virusurile hepatitice sînt prezente și în unele derivate de sînge. Un risc înalt prezintă : plasma, concentratele de factori antihemofilici VIII și IX, trombina și fibrinogenul. Un risc redus : bureții și pudra de fibrină și eritrocitele refrigerate ori spălate. Fără risc sînt : albumina umană (preparată prin încălzire la 60°, 10 ore) și imunoglobulinele (preparate după metoda Cohn).

Transmiterea altor microorganisme cum ar fi agenții patogeni ai unor boli ca : malaria, sifilisul, bruceloza, constituie o eventualitate rarisimă, date fiind precauțiile care se iau în recoltarea sîngelui și neconservabilitatea acestor germeni în condiții de refrigerare.

VIRUSURILE HEPATITICE ȘI HEPATITA POSTTRANSFUZIONALĂ

În ultimii 10 ani au intervenit o serie de modificări în ceea ce privește implicarea virusurilor hepatitice în determinarea hepatitelor posttransfuzionale. Cea mai importantă constă din eliminarea aproape totală a sîngelui cu virus B, prin tehnici foarte sensibile (ELISA și testul radio-imun în detectarea antigenului HBs, cercetarea antigenului „e" și a anticorpilor anti HB-e). Datorită acestor măsuri riscul hepatitei posttransfuzionale de tip B a diminuat considerabil, în prezent fiind implicat numai în 5—10% din hepatitele posttransfuzionale, — situație obținută pe plan mondial, inclusiv în tara noastră (2).

In rest, profilul etiologic al hepatitelor posttransfuzionale, care continuă să mai apară, este dominat de virusurile non-A, non-B și, mult mai rar, de alte virusuri, ca virusul citomegalic și virusul Epstein-Barr. In lipsa actuală a unor metode specifice curente de detectare a acestor virusuri, ori a antigenelor lor, profilaxia hepatitelor posttransfuzionale de tip non-A, non-B a rămas încă nesoluționată. Singura metodă de la care s-au sperat unele rezultate, constă din eliminarea donatorilor de sînge care prezintă nivele crescute peste normal de GPT (alanin-amino-transferaza = ALAT, ALT) (3). Aceste rezultate nu au fost însă confirmate de alți autori (4). Alte metode de inactivare a virusului : încălzirea la 60° timp de 72 de ore și tratarea cu cloroform nu au dat rezultate. Astfel, într-un studiu, din 11 hemofilici care au primit concentrat de factor VIII, tratat prin căldură și cloroform, 11 au făcut hepatită non-A, non-B (5).

La aceste riscuri, se mai adaugă și acela al transmiterii virusului Delta (virus defectiv care necesită pentru multiplicare prezența virusului B) și care determină o hepatită cu efect agravant asupra hepatitei coexistente de tip B. Riscul de transmitere prin transfuzii este încă mic (1:30 în comparație cu hepatita B) și prezent îndeosebi în unele țări din Europa și America (6) (7).

Din datele existente rezultă deci că practica transfuziei de sînge și derivate de sînge continuă să fie încă grevată de riscul transmiterii unor virusuri hepatitice.

ALTE VIRUSURI CAUZATOARE DE HEPATITĂ

În cercetarea făcută de noi în 1980 (2) pe 103 pacienți cu hepatită virală posttransfuzională, în vederea precizării etiologiei virale, am putut incrimina virusul citomegalic în 6 cazuri de hepatită, iar virusul Epstein-Barr (al mononucleozei infecțioase) într-un singur caz. Posibilitatea ca aceste virusuri, aparținînd familiei *Herpetoviridae* (împreună cu virusul herpetic și virusul varicelozosterian) de a determina hepatite nu trebuie subestimată, așa cum s-a arătat într-o analiză generală a problemei (8). Riscul este mai mare pentru virusul citomegalic, care după unii autori este prezent la 6—12% dintre donatorii de sînge (8).

VIRUSUL IMUNODEFICIENȚEI UMANE ȘI TRANSFUZIA DE SÎNGE

În ultimii ani, începînd cu 1981, s-a demonstrat că securitatea transfuziilor de sînge s-a încărcat cu un alt risc : transmiterea prin transfuzii de sînge a virusului imunodeficienței umane, agent al sindromului de imunodeficiență cîștigată (9). În țările din vestul Europei, America (în special Statele Unite) și în Africa unde acest sindrom este frecvent, eliminarea purtătorilor de virus SIDA dintre donatori, constituie o importantă problemă. În prezent, se apreciază că riscul transmiterii prin transfuzii al acestui virus este redus. Astfel cercetări privind starea de purtător de HIV printre donatorii de sînge din S.U.A., prin folosirea testului Western blot și a altor teste, au arătat o prevalență de 0,04% în 1985, care a scă-

Scanned with OKEN Scanner

zut la 0,02% în 1986 (9). Desigur, acești donatori sînt eliminați de la recoltarea de sînge. Se consideră că testele actuale decelează anticorpii anti-HIV, la imensa majoritate a persoanelor infectate cu acest virus. Detectarea nu este realizabilă însă 100%, deoarece recoltarea de sînge poate surprinde pe unii donatori în primele 2—3 luni de la infecție, cînd nu au apărut încă anticorpii, dar viremia este prezentă (10).

Trebuie ținut seama că virusul SIDA poate fi prezent și în concentratele de factori antihemofilici VIII și IX (238 pacienți cu hemofilie, suferinzi de SIDA în S.U.A.) (11).

Deși riscul transmiterii acestui virus prin transfuzii și derivate de sînge este redus, — în comparație cu modalitatea principală de transmitere care este cea sexuală (homo- și heterosexuală) totuși nu poate fi subestimat, ținînd seama că securitatea terapiei cu sînge a bolnavilor trebuie asigurată la maximum.

SOLUȚII PROFILACTICE ACTUALE

Ținînd seama că variate virusuri cu potențial patogen important pot fi transmise prin sînge și derivate de sînge și de faptul că această terapie are multiple și frecvente indicații, se pune cu acuitate problema soluțiilor preventive, de eliminare a acestor virusuri. Dintre măsurile utilizate, unele sînt mai vechi și binecunoscute, trebuind numai reamintite, la care se adaugă *transfuzia autologă*, care se impune tot mai mult în ultimii ani.

Menționăm dintre metodele uzuale :

— *Detectarea donatorilor de sînge purtători de virus B și eliminarea acestora de la donarea de sînge.* Această soluție a devenit realizabilă în cazul virusului B (cu eficacitate de 90%), precum și în cazul virusului SIDA, dar nu s-a realizat încă în cazul celorlalte virusuri NANB, Delta, citomegalic).

— Reducerea riscului de transmitere a virusurilor hepatitice în prepararea derivatelor de sînge se mai urmărește prin : restrîngerea plasmei colectate de la cît mai puține persoane, iar în cazul transfuziilor de sînge recurgerera la concentrate de eritrocite înghețate sau spălate în loc de sînge total, prin care se diminuă mult riscul de hepatită, fără însă a fi eliminat total (12)

— *Protecția cu gammaglobuline specifice* (anti-HBs Ag) a celor transfuzați (0,1—0,2 ml/kilocorp) dă însă rezultate parțiale și are un cost ridicat.

— Măsura cea mai importantă constă însă din *restrîngerea transfuziilor de sînge și derivate la indicații strict necesare* prin evitarea tuturor transfuziilor nemotivate suficient, inutile ori „de lux", ceea ce se poate realiza printr-un calcul al raportului dintre beneficiul scontat și riscurile posibile

TRANSFUZIA AUTOLOGĂ

S-a spus adesea că „cea mai sigură transfuzie este de a nu face nici o transfuzie".

Acest dicton poate fi înlocuit astăzi cu un altul mai acceptabil : *„cel mai sigur sînge pentru transfuzii este propriul sînge"*. Folosirea sîngelui propriu pentru transfuzie („transfuzie autologă") elimină complet riscul transmiterii virusurilor amintite mai sus, ca și reacțiile transfuzionale și alloimunizarea (13).

Transfuzia autologă poate fi realizată în două moduri :

a) Prin recoltarea de sînge intraoperator la un pacient și retransfuzarea sîngelui propriu în cursul operației.

b) Prin donarea de către pacient a unei anumite cantități de sînge, înainte de a fi spitalizat pentru o operație și depozitarea sîngelui pentru a fi folosit la nevoie, în cursul operației : sînge *„predepozitat"* sau *„predonat"*. Depozitarea se poate face în condiții de refrigerare fie la spital, fie la un centru de sînge. Unii pacienți depun sînge chiar dacă operația planificată este improbabilă.

Ca măsură corectoare se prescrie un preparat cu fier, timp de 3 săptămîni.

Într-un studiu multicentric recent, pe 18 mari spitale universitare din S.U.A., Toy și colab. (14) au constatat că metoda transfuziei de sînge propriu, „predepozitat", este încă prea rar folosită (5% din pacienții transfuzați). S-a mai constatat că transfuziile omologe au scăzut în unele servicii de chirurgie de la 36% la 13% din totalul pacienților (probabil prin teama de riscul hepatitic și de SIDA). Anchete în alte spitale au arătat că transfuzia autologă este încă prea puțin folosită (1—2% din totalul transfuziilor) față de securitatea absolută pe care acest tip de transfuzie o oferă, în comparație cu transfuzia uzuală, omologă. Un alt avantaj al metodei este și acela de a economisi rezerva de sînge a centrelor de transfuzii, în parte diminuată în ultimii ani prin eliminarea donatorilor periculoși.

Pentru cazuri speciale și în campanie se recurge din ce în ce mai frecvent la transfuzii autologe. Sîngele poate fi conservat indefinit prin liofilizare și păstrare la rece sau congelare la 180°C. În acest mod orice persoană se poate deplasa avînd în bagajul său și un pachet cu propriul sînge liofilizat și însoțit de un diluant adecvat pentru a fi folosit la nevoie (în caz de accident sau operație urgentă) fără a mai recurge la un sînge omolog, cu toate riscurile transmiterii unor virusuri patogene.

Predonarea și depozitarea de sînge propriu constituie astfel o metodă de viitor și o cale sigură pentru a scădea incidența prin hepatite posttransfuzionale și alte infecții transmise prin sînge.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. APĂTEANU VLAD — Recoltarea, conservarea și trahsfuzia de sînge, Edit. Medicală, București, 1977.
2. VOICULESCU M., BRĂILOIU MARIA, ANGELESCU M. și colab. — Profilul etiologic al hepatitelor posttransfuzionale, Viața Med., 1980, 27, 347.
3. AACH R. și colab. — Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of Non-A, Non-B hepatitis in recipients, New Engl. J. Med., 1981, 304, 989.
4. SEIDL S. — Blutspender Screening zur Vermeidung einer Hepatitis Non-A, Non-B, Dtsch. med. Wochenschr., 1983, 108, 123.
5. MANUCCI P. și colab. — Non-A, Non-B hepatitis after factor VIII concentrate, treated by heating and chloroform, Lancet, 1985, 2, 1 013.
6. VOICULESCU M. — Hepatita cu virus delta, Viața Med., 1986, 33, 49.
7. SABĂU MONICA — Virusul hepatitei delta, Viața Med., 1986, 33, 53.
8. BRĂNESCU LUCIA, C. POPOVICI — Problema hepatitelor posttransfuzionale cu virus citomegalic și Epstein-Barr, Viața Med., 1978, 25, 147.
9. CURRAN J. W. și colab. — Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions, New Engl. J. Med., 1984, 310, 69.
10. CDC — Transfusion — associated HIV infection from a seronegative donnor, Morbidity and Mortality, 1986, 35, 383.
11. CDC — Surveillance of hemophilia-associated AIDS, Morbidity and Mortality, 1986, 35, 669.
12. HAUGEN R. — Hepatitis after the transfusion of frozen red cells and washed red cells, New Engl. J. Med., 1979, 8, 383.
13. MAC V., SURGENOR D. — The patient's blood is the safest blood, New Engl. J. Med., 1987, 316, 542.
14. TOY P. și colab. — Predeposited autologous blood for elective surgery: a national multicenter study, New Engl. J. Med., 1987, 316, 517.

Dr. *Marin Voiculescu*

REFERAT

ECOCARDIOGRAMA: CU SAU FĂRĂ DOPPLER CARDIAC? **T. Touche, F. Gourgon** Presse Méd., 1978, 16, 2, 51—53.

Ecocardiograma a dobîndit un rol de primă importanță în diagnosticul și bilanțul bolilor cardiace. Ea utilizează în mod obișnuit tehniciile bidimensionale și de timp-mișcare care se ocupă cu studiul morfologiei, dimensiunilor și cineticii structurilor cardiace, valvelor, cavităților, vaselor aferente și eferente. Ea poate fi completată prin tehnicile *Doppler* care permit analiza scurgerilor sanguine.

Doppler-ul cu emisiune intermitentă a fost utilizat la început pentru identificarea perturbărilor de scurgere corespunzînd regurgitațiilor și stenozelor valvulare precum și șunturilor intracardiace. El a furnizat elemente de cuantificare a valvulopatiilor, evaluarea dimensiunilor jeturilor, anormale sau morfologia curbelor obținute în proximitatea valvelor ori în vasele din *amonte* sau din *aval*. *Doppler*-ul cu emisiune continuă a permis înregistrarea celor mai crescute viteze sanguine în stenoze și calcularea în funcție de viteze a diferențelor de presiune create de aceste stenoze.

Trei progrese esențiale, care sînt în același timp și tehnice și metodologice, au deschis calea pentru extinderea utilizării cantitative a *Doppler*-ului cardiac, în prealabil efectuîndu-se măsurarea exactă a vitezelor sanguine intracardiace. Primul din aceste progrese este reprezentat de utilizarea în comun a două tehnici complementare care sînt emisiunea intermitentă și emisiunea continuă. Emisiunea intermitentă permite alegerea unor poziții elective de probe înăuntrul cavităților cardiace și de măsurare a vitezelor sanguine joase în timp ce emisiunea continuă permite să se măsoare vitezele crescute. Al doilea progres este reprezentat de analiza spectrală a semnalului *Doppler*, singura capabilă să reflecte în mod complet și cuantificat diversitatea semnelor *Doppler* provenite din volumul de probe. Al treilea progres îl reprezintă asocierea examenului Doppler cu examenul bidimensional și timp-mișcare. Aceasta ușurează localizarea locurilor de probe și aliniere a fasciculului *Doppler* cu scurgerea care trebuie înregistrată, ceea ce este necesar în scopul obținerii unui semnal adecvat și calculării vitezei sanguine cu pornire de la frecvențele *Doppler*. Ea permite să se măsoare dimensiunile care trebuie să fie asociate cu evaluările vitezelor pentru calculul debitelor. Tehnica bidimensională și tehnicile *Doppler* pot fi practicate cu ajutorul unei sonde unice sau utilizînd succesiv sonde diferite pentru fiecare dintre căile de acces; cuplajul sistematic al diverselor tehnici pe o sondă unică dăunează adesea sensibilității *Doppler*-ului și maniabilității captorului, de exemplu în incizura suprasternală pentru accesul la orificiul aortic și la aorta toracică. Asocierea examenului *Doppler* cu examenul bidimensional reprezintă un progres metodologic chiar în mai mare măsură decît tehnic permițînd o sinteză a contribuțiilor complementare a diverselor tehnici ultrasonore în studierea fiecărei cardiopatii.

Posibilitatea de a măsura cu precizie vitezele sanguine intracardiace a permis accesul calculului a două tipuri de dimensiuni fiziologice, a diferențelor de presiune și a debitelor.

Diferența de presiune de o parte și de alta a unui orificiu, fie în caz de stenoză, de regurgitație sau șunt este direct legată de viteza sanguină în acest orificiu (ecuația lui Bernouli simplificată.

Diferența de presiune (mmHg) = 4 × viteza^2 (m/s).

O viteză de 2 m/s într-un moment al diastolei într-o stenoză mitrală corespunde unei diferențe de presiune egală în același moment cu mmHg, iar o viteză de 5 m/s într-o fracțiune a sistolei în stenoză aortică corespunde cu o diferență de presiune de 100 mmHg. Diferența de presiune trebuie să fie calculată pe tot parcursul diastolei sau sistolei pentru determinarea diferenței de presiune medie. Excelentele legături cu hemodinamica au fost pe larg demonstrate, cu condiția ca înregistrările să fie simultane deoarece diferențele de presiune variază mult cu condițiile cardiocirculatorii. Aceste măsurători reflectă repercusiunea hemodinamică a leziunii în condițiile examenului; pentru stenozele valvulare ele trebuie să fie completate prin evaluarea suprafeței orificiului care exprimă starea anatomică a valvei. Pentru valvele și protezele mitrale, suprafața poate fi calculată cu pornire de la timpul de semi-descreștere a diferenței de presiune în protodiastolă; pentru valvele aortice, metodele de calcul ale suprafeței trebuie încă studiate. Măsurarea diferențelor de presiune aduce de asemenea informații hemodinamice în caz de regurgitație valvu-

(Continuare la p. 419)

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Actualități în patogenia și tratamentul hiperlipoproteinemiilor

MIRELA TOMESCU, I. BRANEA, L. STANCIU.

REZUMAT

Transportul colesterolului plasmatic implică mai multe tipuri de lipoproteine. Procesul este extrem de organizat și condus de apolipoproteine, care activează enzimele adecvate sau servesc pentru recunoașterea situsurilor receptorilor lipoproteici. Dintre lipoproteinele plasmatice, cele de densitate mică (LDL) conțin cel mai mult colesterol și au cel mai înalt potențial aterogen. Nivelul plasmatic al LDL este determinat de activitatea receptorilor LDL, cu rol în reglarea concentrației intracelulare de colesterol. Activitatea receptorilor LDL nu este fixă, ci poate fi stimulată de medicamente care afectează conținutul hepatic de colesterol, cum ar fi inhibitorii GMG-CoA reductazei sau sechestranții acizilor biliari, rezultînd o scădere a LDL colesterolului plasmatic.

Alături de măsurile igienico-dietetice și controlul factorilor de risc asociați ai aterogenezei, reducerea nivelului plasmatic al LDL prin medicație specifică va permite o scădere a frecvenței și gravității complicațiilor cardiovasculare ale hiperlipoproteinemiilor.

Lipoproteine
Hiperlipemie

În prezent, factorii de risc major ai cardiopatiei ischemice sînt : fumatul, hipertensiunea arterială și hipercolesterolemia. Majoritatea lipidelor plasmatice fiind transportate sub forma lipoproteinelor, înțelegerea mecanismului aterogenezei presupune înțelegerea metabolismului lipoproteinelor plasmatice. Acestea sînt reprezentate de : chilomicroni, lipoproteine de densitate foarte joasă (VLDL), lipoproteine de densitate joasă (LDL) și lipoproteine de densitate înaltă (HDL). LDL sînt puternic aterogene. Nivelul crescut al VLDL este de asemenea corelat direct cu boala coronariană. Între nivelul VLDL și incidența cardiopatiei ischemice nu s-a stabilit încă o relație cauzală ; în schimb, datele epidemiologice indică o corelație inversă puternică între nivelul HDL și cardiopatia ischemică, această lipoproteină avînd un rol protector. Influențarea metabolismului lipoproteinelor prin dietă sau medicație poate reduce riscul cardiovascular.

PATOGENIA HIPERLIPOPROTEINEMIILOR

Se estimează că peste 93% din colesterolul organismului este prezent în membranele celulare, unde îndeplinește funcții vitale. Doar 7% este în prezent în plasmă și totuși, acesta este incriminat în aterogeneză. Colesterolul este transportat în organism pe două căi principale. Prima, calea exogenă, vizează transportul colesterolului alimentar de la intestin spre ficat. A doua, calea endogenă, se referă la transportul colesterolului endogen, sintetizat în ficat, spre țesuturile periferice, pentru utilizare. Transportul „invers" al colesterolului cuprinde mobilizarea lui din țesuturile periferice și transportarea spre ficat, unde este reutilizat pentru noi sinteze lipoproteice, excretat în bilă sau converit în acizi biliari.

Calea exogenă (2, 5, 6)

Colesterolul alimentar este inclus la nivelul celulelor epiteliale intestinale, alături de acizii grași alimentari, în chilomicroni (fig. 1). Aceste lipoproteine bogate în trigliceride sînt secretate în limfă și pătrund în plasmă pe calea canalului toracic limfatic. Chilomicronii plasmatici sînt supuși acțiunii lipoproteinlipazei (LPL) din pereții capilarelor tisulare (1). Aceasta scindează trigliceridele, eliberînd acizii grași necesari consumului energetic tisular. Chilomicronii remanenți, lipsiți de trigliceride, dar bogați în colesterol exogen, sînt preluați de receptori specifici hepatici. Catabolizarea lor este rapidă, avînd un timp de înjumătățire de

* Clinica Medicală a Policlinicii Universitare, Institutul de Medicină Timișoara

Scanned with OKEN Scanner

aproximativ 15 minute; în consecință, chilomicronii nu se găsesc în condiții normale în plasma recoltată à jeun.

Calea endogenă (5, 6)

Această cale pornește de la nivelul ficatului, cu sinteza lipoproteinelor de densitate foarte joasă (VLDL) (fig 2). Deși principalul constituent al VLDL sînt trigliceridele, ele conțin și o proporție importantă de colesterol, de origine exo- sau endogenă. VLDL sînt de asemenea supuse acțiunii lipoprotein-lipazei tisulare, care hidrolizează trigliceridele. VLDL remanente, lipsite de trigliceride, sînt numite lipoproteine de densitate intermediară (IDL), pentru a marca poziția lor intermediară între VLDL și produsul metabolic final : LDL.

IDL pot fi preluate direct de ficat sau pot fi convertite în LDL (6). Aproximativ 75% din colesterolul plasmatic este cuprins în LDL,

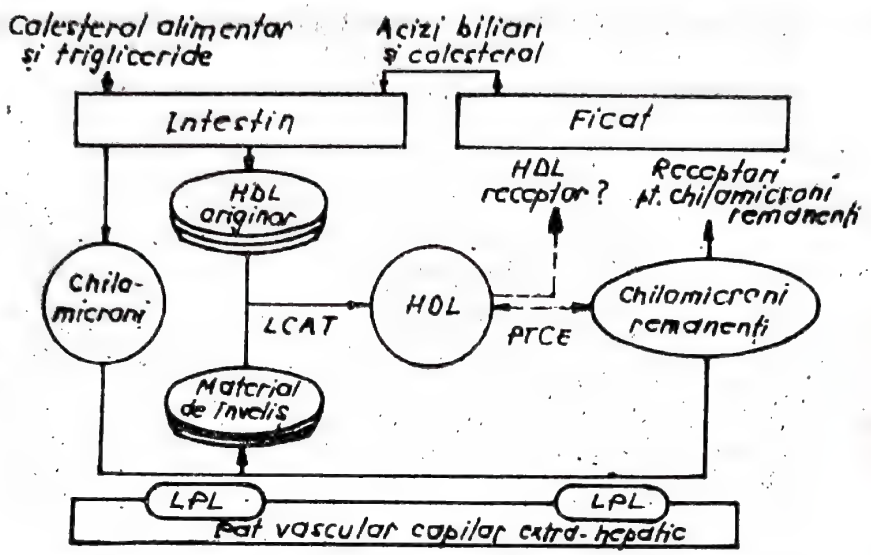


Fig. 1. — Model al căii de transport exogene a colesterolului
HDL — lipoproteina de înaltă densitate
PTCE — proteina de transfer a colesterolului esterificat
LCAT — lecitil-colesterol-acid-transferaza
LPL — lipoprotein lipaza

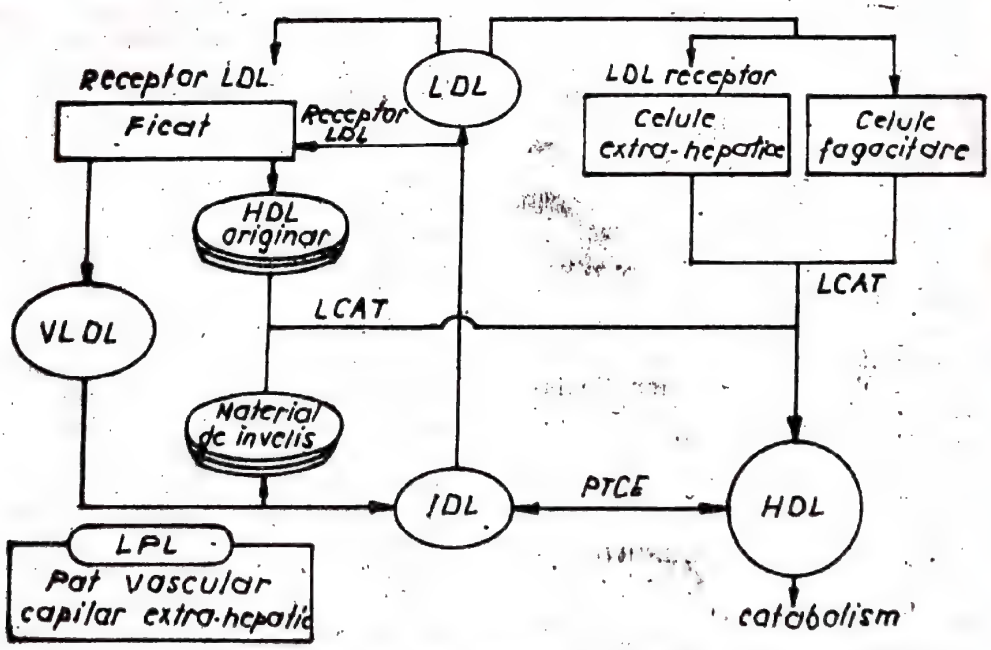


Fig. 2 — Model al căii de transport endogene a colesterolului
IDL — lipoproteina de densitate intermediară
LDL — lipoproteina de densitate mică
VLDL — lipoproteina de densitate foarte mică.
Restul abrevierilor v. fig. 1

Scanned with OKEN Scanner

care reprezintă un adevărat rezervor de colesterol pentru nevoile energetice tisulare, hepatice și extrahepatice. Fiind în același timp cea mai aterogenă dintre lipoproteinele plasmatice, LDL constituie principala țintă în tratamentul hipolipemiant.

IDL și LDL sînt preluate de celule cu ajutorul unor receptori de suprafață specifici, descoperiți de Goldstein și Brown, notați LDL-receptori, sau receptori B.E. (7). Ei interacționează specific cu apolipoproteina B-100 (principala componentă a LDL) și cu apoproteina E (o proteină existentă în VLDL, IDL și HDL_c).

Particula LDL, fixată pe receptorul LDL, este introdusă în celulă prin endocitoză, iar aici este delivrată lizozomilor în momentul fuziunii membranelor acestora cu membrana endozomului. În lizozom, apolipoproteina B este digerată, iar colesterolul este eliberat pentru necesarul celular. Așa cum au demonstrat Goldstein și Brown, receptorii LDL au rolul de a regla concentrația intracelulară de colesterol. Atunci cînd aceasta este crescută, scade numărul receptorilor LDL de la suprafața celulei, iar sinteza intracelulară de colesterol e suprimată. Dimpotrivă, cînd scade aportul de LDL-colesterol, celula va exprima mai mulți receptori LDL și va intensifica sinteza intracelulară a colesterolului. În condiții de aport satisfăcător de LDL, celula își oprește sinteza proprie de colesterol, bazîndu-se pe receptorii LDL.

În cazul hipercolesterolemiilor familiale, este demonstrat un deficit la nivelul receptorilor LDL (13). Transmisă pe cale dominant autozomală, hipercolesterolemia familială apare într-o formă mai puțin severă la heterozigoți și deosebit de severă la homozigoți. Colesterolul plasmatic este crescut de 2—3 ori peste valorile normale la heterozigoți și de 6—10 ori peste valorile normale la homozigoți. La subiecții sănătoși, nivelul LDL-colesterolului plasmatic este relativ constant, rata de sinteză și de catabolizare a apo-LDL fiind egale ; 8 mg/kilocorp/zi. La subiecții heterozigoți cu hipercolesterolemie familială, numărul receptorilor LDL este redus la jumătate, iar rata de sinteză crescută, în medie : 13,8 mg/kilocorp/zi. La homozigoți, activitatea receptorilor LDL este sub 20% din cea normală. Rația de catabolizare a apo-LDL este mult scăzută, iar rata de sinteză, în medie 26,4 mg/kilocorp/zi.

În absența receptorilor LDL, toate lipoproteinele de densitate intermediară (LDL) sînt convertite în LDL, determinînd creșterea concentrației lor plasmatice. Hiperlipoproteinemia se datorează și scăderii catabolizării plasmatice a LDL. În funcție de gradul deficitului în receptori, nivelul plasmatic al LDL crește de 2 pînă la 10 ori. Această creștere nu se produce la infinit, datorită intervenției celulelor fagocitare, care catabolizează surplusul de LDL, independent de receptorii celulari. Prin acest proces se poate egala rata sintezei apo-LDL, stabilindu-se un nou echilibru, la un nivel superior, al concentrației plasmatice LDL. Rolul esențial al receptorilor LDL în reglarea nivelului colesterolemiei este schematizat în fig. 2. Rolul „cheie" revine ficatului, deoarece :

1. VLDL, precursorul major al LDL, este sintetizat la nivelul ficatului ;
2. 70% din totalul receptorilor LDL se găsesc la nivelul hepatocitelor (11).

TRANSPORTUL INVERS AL COLESTEROLULUI

Nivelul HDL-colesterolului seric este invers corelat cu riscul ateromatozei coronariene. Aceasta sugerează că HDL ar avea rol în transportul colesterolului de la țesuturile periferice spre ficat (fig. 1 și 2). Metabolismul HDL-colesterolului nu este complet elucidat.

HDL-colesterolul este secretat sub forma unor particule originare (fundamentale) de către celulele intestinale, hepatice, de macrofage și posibil și de alte țesuturi. Aceste particule originare sînt conformate în discuri bimoleculare, compuse din lipide polare (colesterol liber, fosfolipide) și proteine (apolipoproteine E și A—I) (14). Discuri similare de HDL-colesterol se pot forma și în timpul catabolizării chilomicronilor și VLDL. În aceste cazuri, îndepărtarea trigliceridelor din complexul lipoproteic duce la apariția unui surplus privind materialul de inveliș, care „înmugurește" din particula primară, formînd discuri. Ambele tipuri de discuri HDL sînt capabile să capteze colesterolul liber din membranele celulare prin simplu schimb. Colesterolul liber, de la nivelul interfeței hidrofile a discului, este apoi esterificat sub acțiunea lecitin-colesterol-acil-transferazei (LCAT), iar esterul rezultat, fiind hidrofob, se deplasează spre interiorul discului. Pe măsură ce crește cantitatea de colesterol esterificat, discul se transformă în sferă, cu un nucleu de colesterol-ester.

Metabolismul HDL-colesterolului plasmatic este dinamic și cuprinde cel puțin 2 subclase de HDL, așa cum s-a stabilit și prin ultracentrifugare (fig. 3). Maturarea discurilor originare HDL se produce la scurt timp după pătrunderea lor în plasmă, prin trei reacții : esterificarea colesterolului liber, transferul fosfolipidelor dinspre chilomicroni și VLD1 spre HDL, precum și transferul colesterolului liber dinspre țesuturi spre HDL. Particulele plasmatice HDL sînt de două tipuri : HDL_2 și HDL_3. Particulele HDL_2 sînt mai mari și mai puțin dense. Ele conțin o proporție mai mare de colesterol esterificat și o proporție mai mică de proteine comparativ cu particulele HDL_3. În general modificările concentrației HDL se însoțesc de modificări proporționale ale concentrației HDL_2 în plasmă. Este posibil ca particulele HDL_2 să fie fixate la nivelul unor receptori specifici hepatici (11), dar acest fapt nu a fost încă demon-

Scanned with OKEN Scanner

strat experimental. Particulele HDL_2 pot fi convertite în HDL_3 sub acțiunea unei trigliceridlipaze hepatice, distincte de lipoprotein-lipază. HDL_2 și HDL_3 pot primi sau dona colesterol esterificat altor lipoproteine plasmatice, în funcție de concentrațiile lor relative, sub acțiunea proteinei de transfer a colesterolului esterificat. Acest proces de schimb este important în remodelarea structurală a lipoproteinelor în timpul metabolizării lor plasmatice (9) (fig. 3).

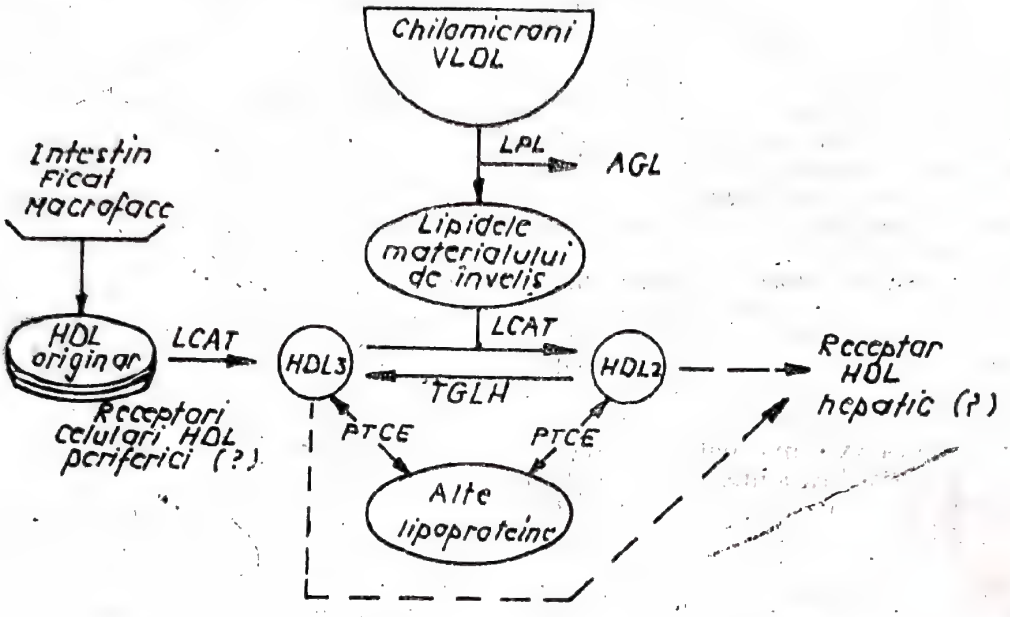


Fig. 3. — Model posibil al metabolismului HDL
AGL — acizi grași liberi
TGLH — triglicerid lipaza hepatică
Restul abrevierilor vezi fig. 1 și 2.

CONSIDERAȚII TERAPEUTICE

Studii epidemiologice au arătat că incidența cardiopatiei ischemice crește linear cu nivelul plasmatic al lipidelor totale și al LDL colesterolului. LDL-colesterolul reprezintă 60—75% din colesterolul total, începe să crească după adolescență și continuă astfel timp de peste trei decade. HDL-colesterolul reprezintă sub 25% din colesterolemie plasmatică. În copilărie, concentrația HDL-colesterolului este similară la cele două sexe; la pubertate, HDL-colesterolul scade cu 20% la băieți și se menține pe tot timpul vieții mai scăzut la bărbați decît la femei. VLDL-colesterolul reprezintă doar o mică parte din colesterolul plasmatic, totuși, în hipertrigliceridemiile endogene apare hipercolesterolemie, deoarece și lipoproteinele de foarte mică densitate conțin colesterol. În fapt, creșterea oricărei clase de lipoproteine poate determina hipercolesterolemie.

Hipercolesterolemia era definită în trecut ca valori ale colesterolemiei, depășind 250 mg%. Aceste limite ale normalului (150—250 mg%) sînt însă prea largi. În prezent, ca regulă practică, se consideră că o colesterolemie depășind 170 mg% + vîrsta în ani a subiectului, este crescută (15). Deci, pentru adultul de vîrstă mijlocie, colesterolemia normală se situează în jurul valorii de 200 mg%. Valorile cu risc moderat și risc crescut pentru boala coronariană, ale colesterolemiei, sînt cele redate în tabelul I.

Pentru o eficientă profilaxie primară și secundară a bolii coronariene, se impune ca orice pacient să-și cunoască nivelul colesterolemiei

Toți pacienții cu risc moderat și crescut trebuie tratați, tratamentul fiind mai precoce și mai intens la cei cu factori de risc asociați : incidența cardiopatiei ischemice la vîrste tinere în familie, fumat, obezitate, hipertensiune arterială, diabet zaharat, sedentarism. Tratamentul hipolipemiant se impune la cei cu by-pass aortocoronarian și cei cu boli renale în stadii avansate.

Tabelul I

Grup de vîrstă	Colesterolemie	
	risc moderat	risc crescut
20—29 ani	>200 mg%	>220 mg%
30—39 ani	>220 mg%	>240 m g%
>40 ani	>210 mg%	>260 mg%

Tratamentul hiperlipoproteinemiilor vizează trei obiective principale (8) :

1. controlul factorilor de risc asociați ai aterogenezei ;
2. reducerea lipidelor și colesterolului plasmatic prin dietă ;

3. administrarea medicamentelor hipolipemiante, în caz de răspuns nesatisfăcător la măsurile anterioare.

Obezitatea constituie primul obiectiv al tratamentului hipolipemiant, deoarece este corelată cu o serie de condiții ce constituie factori de risc ai cardiopatiei ischemice, cum ar fi : hipertensiunea arterială, hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia, scăderea toleranței la glucoză, hiperuricemia, scăderea HDL-colesterolului și inactivitatea fizică. Exercițiile fizice regulate, combinate cu modificările regimului alimentar cresc HDL-colesterolul, contribuie la controlul greutății corporale, îmbunătățesc calitatea vieții, favorizează dezvoltarea circulației colaterale la persoanele cu vasculopatii periferice. O atenție specială trebuie acordată medicamentelor cu risc dislipidemic : contraceptivele orale, betablocantele adrenergice, diureticele tiazidice — în administrare îndelungată.

Regimul dietetic, cu restricție de colesterol, poate fi aplicat la orice persoană în vîrstă de peste 2 ani. El se impune dacă nivelul colesterolemiei este crescut (confirmat prin 2—3 determinări) și în hipercolesterolemiile secundare (hipotiroidism, sindroame nefrotice, dislipidemii iatrogene). Vîrsta înaintată nu justifică neglijarea tratamentului hipolipemiant. Bineînțeles, cu cît regimul dietetic și exercițiile fizice sînt începute mai precoce, cu atît mai ușor sînt de urmat. Reducerea colesterolemiei este eficientă în după atacul coronarian, preferabil să se trateze însă hiperlipemia înainte de apariția manifestărilor bolii coronariene.

În funcție de tipul hiperlipoproteinemiei, au fost propuse diverse regimuri dietetice, avînd scopul de a reduce progresiv aportul de colesterol de la 300 mg/zi la 100—150 mg/zi. Se recomandă ca majoritatea proteinelor și grăsimilor să fie de origine vegetală. În hipergliceridemiile endogene, se impune scăderea consumului de hidrocarbonate simple și rafinate. În fine, reducerea aportului total de calorii pentru atingerea greutății ideale constituie primul pas pentru ameliorarea hipertrigliceridemiei la persoanele obeze. La pacienții cu deficit de lipoproteinlipază, prezentînd hiperchilomicronemie, este necesară reducerea tuturor grăsimilor, atît saturate cît și nesaturate.

Tratamentul medicamentos al hiperlipoproteinemiilor este un adjuvant și nu un substituent al măsurilor igienico-dietetice. El se impune în cazul pacienților cu antecedente heredocolaterale de cardiopatie ischemică, cu semne clinice de hiperlipidemie și ateroscleroză, cu hiperlipoproteinemie necorectată doar prin măsurile igienico-dietetice.

Conceptul reglării nivelului lipoproteinelor plasmatice prin intermediul receptorilor celulari a fost aplicat terapeutic pentru a scădea nivelul LDL-colesterolului la pacienți cu hipercolesterolemie familială heterozigotă (4). *In vivo*, a fost posibilă scăderea rezervelor de colesterol hepatic, utilizîndu-se sechestranți ai acizilor biliari și inhibitori ai 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzimei A reductazei (HMG-CoA), principala enzimă ce intervine în biosinteza colesterolului.

Precum se știe, colesterolul hepatic poate proveni fie din sinteză intracelulară, fie de la nivelul receptorilor LDL. O parte din colesterolul hepatic este convertit în acizi biliari, excretați în bilă și apoi reabsorbiți în cadrul ciclului hepato-entero-hepatic. Acest ciclu asigură menținerea stocului de acizi biliari fără a epuiza rezervele hepatice de colesterol. La administrare de inhibitori ai HMG-CoA reductazei, este inhibată sinteza de colesterol endogen, iar hepatocitele trebuie să se bazeze pe receptorii LDL pentru a-și asigura necesarul de colesterol. Creșterea numărului de receptori hepatocitari LDL este urmată de creșterea ratei de catabolizare a LDL colesterolului plasmatic, de scăderea sintezei LDL din IDL, și în consecință de reducerea concentrației plasmatice a LDL. În condiții de asociere a inhibitorilor JMG-CoA reductazei cu sechestranți ai acizilor biliari, scăderea sintezei de colesterol este însoțită de scăderea stocului de acizi biliari. Această combinație terapeutică deprimă marcat rezervele hepatice de colesterol, iar hepatocitele răspund printr-o stimulare a activității receptorilor LDL. Grundy și colab. (13) au evaluat acest tratament combinat la 8 subiecți cu hipercolesterolemie ereditară, heterozigoți. Cu Mevinolin (20 mg × 2/zi) și Cholestipol (10 mg × 2/zi) nivelul mediu al colesterolemiei a scăzut cu 43%, scăderea esențială survenind la nivelul LDL-colesterolului. Nivelul HDL-colesterolului a crescut de la 27 mg% la 35 mg% în medie. Reducerea LDL colesterolului plasmatic prin stimularea receptorilor LDL este benefică în reducerea riscului bolii coronariene (16).

Medicația hipolipemiantă are drept obiective : prevenirea pancreatitei la pacienții cu hipertrigliceridemii severe, încetinirea procesului de aterogeneză, regresarea plăcilor ateromatoase, prevenirea complicațiilor cardiovasculare. Utilizarea medicamentelor hipolipemiante trebuie individualizată și depinde de natura și severitatea bolii. Există patru categorii de medicamente hipolipemiante de primă linie (tabelul I) : rășinile, fibrații, acidul nicotinic și probucolul. Rareori se apelează la hipolipemiante de a doua linie, cum ar fi : neomicina, dextrotirozina, betasitosterolul, acidul paraaminosalicilic, noretindron, oxandrolon. Măsuri extreme, cum ar fi : plasmafereza, by-pass-ul ideal parțial, șuntul portocav, nu se iau decît în centre specializate, cu indicații stricte.

Medicamentele hipolipemiante au numeroase efecte adverse.

Rășinile sechestrante de acizi biliari, cum sînt colestiramina și colestipolul, scad LDL-

colesterolul, dar rămîn multe elemente de corectat pentru a crește toleranța la aceste medicamente : ameliorarea gustului, reducerea dozelor, combaterea constipației și iritației gastrointestinale.

Fibrații sînt încă utilizați. Clofibratul rămîne principalul agent terapeutic pentru disbetalipoproteinemiile familiale (tip III) și este

Tabelul II

Agenți hipolipemianți din prima linie

Medicament	*Efecte asupra*			*Hiperlipoproteinemie*
	VLDL (TG)	*IDL (Tg, C)*	*LDL (C)*	
Resine Colestiramina (16—24 g/zi) Colestipol (15—20 g/zi)	0	0	+++	IIA, IIB
Fibrați Clofibrat (2 g/zi) Gemfibrozil (1, 2 g/zi)	++	+++	++	III, IV, V, IIB
Probucol (1 g/zi)	0	0	++	IIA, IIB
Acid nicotinic (1—6 g/zi)	+++	+++	++	Toate tipurile, exceptînd tipul I (DLP)

Abrevieri : TG — trigliceride ; G — colesterol ; VLDL — lipoproteine de densitate foarte joasă, IDL — lipoproteine de densitate intermediară, LDL — lipoproteine de densitate joasă ; DLLP — deficit de lipoprotein — lipază.

de asemenea util în hipertrigliceridemia familială (tip IV). Gemfibrozilul are un efect mult mai pronunțat de creștere a HDL-colesterolului. Efectele adverse ale fibraților sînt binecunoscute și cuprind : creșterea incidenței litiazei biliare, cefalee, fatigabilitate, tulburări de dinamică sexuală, tulburări gastrointestinale. Sindromul mialgic, descris de Langer și Levy (18), cu creșterea creatinofosfokinazei serice, este rar. Unii fibrați din noua generație, cum ar fi Fenofibratul și Ciprofibratul s-au demonstrat a fi mai eficienți decît fibrații utilizați curent, avînd și un spectru mai larg de acțiune.

Indicațiile acidului nicotinic nu s-au schimbat în ultimii ani. Este suficient în toate formele de hiperlipidemii, exceptînd tipul I, dar este greu tolerat de pacienți datorită efectelor adverse : „flush" cutanat, prurit, tulburări gastrointestinale, Acifranul, de curînd testat are formulă chimică diferită de a acidului nicotinic, dar posedă proprietăți hipolipemiante similare, iar efectele adverse sînt mai blînde.

Probucolul, inhibitor al HGM-CoA reductazei, scade sinteza de LDL colesterol, dar nu influențează nivelul trigliceridemiei. Este bine tolerat, iar efectele adverse (scaune diareice) sînt rare. Se utilizează în tratamentul hipercolesterolemiilor , familiale, fie ca monoterapie, fie asociat cu o rășină sau cu acid nicotinic. Asocierea cu Clofibrat poate cauza o deficiență severă în HDL colesterol, aceasta evitîndu-se în cazul asocierii cu Gemfibrozil.

Tratamentul medicamentos hipolipemiant se menține timp îndelungat, continuîndu-se dieta hipolipidică.

Practic, pentru a asigura un tratament precoce și corect al hiperlipoproteinemiilor, în vederea scăderii riscului complicațiilor cardiovasculare, sînt necesare :

a) depistarea activă a subiecților cu dislipidemie și alți factori de risc coronarian ;

b) îndrumarea spre un serviciu de specialitate ;

c) selectarea tratamentului adecvat ;

d) tratament de lungă durată, cu controlul colesterolemiei și lipidelor plasmatice totale.

Datorită efectelor adverse posibile ale medicației hipolipemiante, cea mai sigură cale în profilaxia bolilor cardiovasculare rămîne schimbarea stilului de viață. Esențială este creșterea aderiunii pacientului la noul mod de viață, printr-o motivație adecvată. Există încă mari posibilități în ce privește educația sanitară a populației. Pentru a implica pacientul cît mai activ în tratamentul bolii sale, va fi sfătuit să înscrie : zilnic în programul său regimul igienico-dietetic și de exerciții fizice, astfel încît acesta să devină „a doua natură".

În fine, pacientul va fi acela care va reuși sau va eșua, dar este de datoria medicului să joace un rol activ în asigurarea succesului — prin educație, motivație și asistență terapeutică.

BIBLIOGRAFIE

1. * * * — Atherosclerosis study group, „Optimal resource for primary prevention of atherosclerosis disease" *Circulation*, 1984, 157—206.
2. BIERMAN E. L., GLOMSET J. A. — Disorders of lipid metabolism, in : „Textbook of Endocrinology", ed. a 7-a, W. B. Saunders Co, Philadelphia, 1985, p. 1 108—1 136.
3. BILHEIMER D. W. — Lipoprotein fraction and receptors : a role for Probucol. *Amer. J. Cardiol.*, 1986, 57, 16.
4. BILHEIMER D. W., GRUNDY S. M., BROWN M. S., GOLDSTEIN J. L. — Mevinolin and cholestipol stimulate receptor-mediated clearance of low-density lipoprotein from plasma, in familial hypercolesterolemia heterozygotes, *Trans. Assoc. Amer. Phys.*, 1983, 96, 1.
5. BROWN M. S., KOVANEN P. T., GOLDSTEIN J. L. — Regulation of plasma cholesterol by lipoprotein receptors, *Science*, 1981, 212, 628.
6. BROWN M. S., GOLDSTEIN J. L. — Lipoprotein receptors in the liver : control signals for plasma cholesterol traffic. *J. Clin. invest.*, 1983, 72, 743.

Scanned with OKEN Scanner

7. BROWN M. S., GOLDSTEIN J. L. — A receptor mediated pathway for cholesterol homeostasis, *Science*, 1986, 232, 34.
8. DAVIGNON J. — Medical management hyperlipidemia, *Amer. J. Cardiol.*, 1986, 57, 15.
9. EISENBERGER S. — High density lipoprotein metabolism, *J. Lipid. Res.*, 1984, 25, 1 017.
10. GOLDSTEIN J. L., BROWN M. S. — Lipoprotein receptors: genetic defense against atherosclerosis, *Clin. Res.*, 1982, 20, 417.
11. GOLDSTEIN J. L., BROWN M. S. — Progress in understanding the LDL receptor and HMG-CoA reductase, two membrane proteins that regulate the plasma concentration of Cholesterol, *J. Lipid. Res.*, 1984, 25, 1 450.
12. GORDON T., CASTELLI W. P., HJORTLAND M. C. — High density lipoprotein as a protective factor agains coronary heart disease, The Framingham study, *Amer. J. Med.*, 1977, 62, 707.
13. GRUNDY S. M., VEGA G. L., BILHEIMER D. W. — Influence of combined therapy with Mevinolin and interruption of bile-acid reabsorption of low density lipoproteins in heterozygous familial hypercholesterolemia, *Ann. Intern. Med.*, 1985, 103, 339.
14. HAMILTON R. L., WILLIAMS M. C., FIELDING C. J. — Discoidal bilayer structure of nascent hight density lipoproteins from perfused rat liber, *J. Clin. Invest.*, 1976, 58, 677.
15. LEVY R. I. — New trends in the prevention of coronary heart disease. *Amer. J. Cardiol.*, 1986. 56, 14.
16. * * * Lipid Research Clinics Program — The lipid research Clinics Coronary Prevention Trial Results. Reduction in the incidence of coronary heart disease. *J. Amer. Cardiol.*, 1984, 251, 351.

Articol intrat în redacție la 10.XII.1986.

Indicele de clasificare: 616.153.96 lipo. 01

SUMMARY

Mirela Tomescu, I. Branea, L. Stanciu — ACTUALITIES IN THE PATHOGENY AND IN THE TREATMENT OF HYPERLIPOPROTEINEMIAS

The transport of plasma cholesterol implies several types of lipoproteins. The process is highly organized and is controlled by apolipoproteins which activate the adequate enzymes, or serve for the recognition of lipoprotein receptor sites. Low-density-hipoproteins from the plasma contain the highest amount of cholesterol, and also have the highest atherogenic potential. The plasma level of LDL is determined by the activity of LDL receptors, which play a role in the regulation of intracellular cholesterol regulation. The activity of LDL receptors is not fixed, and can be stimulated by drugs which alter the liver cholesterol contents, such as inhibitors of GMG-CoA reductase, or substances which act as sequestrants of biliary acids, determining a lowering of plasma cholesterol concentrations. Besides hygiene-dietary measures and the control of risk factors asociated to atherogenesis, a reduction of the plasma level of LDL by specific drugs will also allow to lower the frequency and the severity of cardiovascular complications of hyperlipoproteinemias.

РЕЗЮМЕ

Мирела Томеску, И. Браня, Л. Сманчу — АКТУАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ В СВЯЗИ С ПАТОГЕНЕЗОМ ИЛЕЧЕНИЕМ СЛУЧАЕВ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

В переносе плазменного холестерина принимают участие несколько типов липопротеинов. Этот процесс в высшей степени организован под руководством аполипопротеинов, активирующих соответствующие энзимы или служат для распознавания положений липопротеинновых рецепторов. Из числа плазменных липопротеинов те с небольшим удельным весом (*LDL*) содержат в себе больше холестерина и обладают-высоким атерогенным потенциалом. Плазменный уровень (*LDL*) обусловливается активностью рецепторов играющих роль в регулировании внутриклеточной концентрации холестерина. Активность рецепторов *LDL* не является неподвижной а может быть стимулирована лекарственными препаратами которые действуют на содержание холестерина в печени и какими могут быть ингибиторы *GMG*-CoA — редуктазы или секвестирующие желчные кислоты вещества откуда следует снижение *LDL*) плазменного холестерина Наряду с применением гигиено-диэтетических мер и к контролем в отношении сочетающихся в процессе атерогенеза факторов риска снижение плазменного уровня *LDL*); помощью специфической медикации даст возможность в дальнейшем добиться уменьшения часттоты случаев и тяжести сердечно-сосудистых осложнений гиперлипопротеинеми.

REFERAT

ESTE REPRODUCEREA PERICLITATĂ DE SUBSTANȚELE TOXICE? *Selecta*, 1987, 15, 914

În cadrul unui simpozion care a avut loc la Aachen (R.F.G.) la 13. I.1987, s-a discutat despre modul în care substanțele toxice influențează reproducerea umană.

Mutația este considerată ca instrumentul cu care mediul, în sensul cel mai larg, intervine în materialul nostru genetic. În ultimii 20 de ani, cercetarea științifică a acumulat date în acest domeniu. Ele nu sînt încă nici pe departe definitiv interpretate, dar au mărit suspiciunea că numeroase substanțe toxice din mediul nostru industrial exercită, pe de o parte, o acțiune cancerigenă, iar pe de alta, periclitează și reproducerea umană.

După cum a arătat organizatorul simpozionului, prof. H. M. Beier, atît în medicină cît și în cercurile largi ale opiniei publice există un considerabil deficit de informare asupra acestei probleme. Nimeni însă nu ar mai trebui să ignore faptul că substanțele toxice din mediu influențează starea genetică, spermatogeneza și procesul de dezvoltare embrionară a omului și modul în care este exercitată această influență. Din punctul de vedere al oamenilor de știință și al clinicienilor ar exista în acest domeniu o lacună considerabilă în cercetare.

Prof. I. Hausmann a arătat că astăzi se cunosc peste 3 000 de boli ereditare. În R.F.G. se nasc anual aproximativ 50 000 de copii cu afecțiuni determinate genetic. Numai aproximativ o cincime din aceste afecțiuni ereditare sînt decelabile la naștere, iar dintre acestea, tot o cincime au la bază modificări cromozomiale mari, care pot fi puse în evidență relativ ușor. Printre acestea este deosebit de frecventă trisomia 21, care duce la sindromul Down („mongolism").

În rest, este vorba de leziuni monogenice sau poligenice ale materi-

Scanned with OKEN Scanner

alului genetic. Aproximativ 5 000 de copii se nasc cu o boală ereditară apărută spontan și a cărei cauză primară uneori nu poate fi stabilită decît cu greu.

Substanțele a căror acțiune exercitată în cursul dezvoltării embrionare determină malformații se numesc teratogene. Pînă acum, teratologii au considerat că expunerea la substanțe toxice a blastocitelor înainte de implantarea în uter sau se anihilează prin reglare, sau determină leziuni letale dar nu malformații. Această ipoteză (regula „tot sau nimic") trebuie probabil revizuită.

Numeroase studii arată că un număr uimitor de mare — uneori pînă la 50% — din oocitele umane fecundate se atrofiază. Se știe însă de asemenea că embrionii preimplantați sînt pe deplin în stare să repare sau să compenseze leziunile suferite. Mecanismele reparatorii ale ADN și enzimele dezintoxicante au în această privință un rol hotărîtor. Cînd leziunile produse sînt atît de grave încît ele nu mai pot fi compensate, se produce avortul precoce.

Trofoblastul, din care se dezvoltă placenta, este mai puțin sensibil la substanțele toxice decît embrioblastul nediferențiat ca „germen" al individului în devenire. Acesta este periclitat încă înainte de implantare, dar și mai tîrziu, de substanțele toxice care-i sînt transmise prin placentă (de exemplu, medicamente). Aceasta nu poate constitui o barieră absolută împotriva circulației materne.

Se apreciază că proporția de avorturi diagnosticate clinic este de 10—15% din numărul total al sarcinilor presupunînd că la un avort constatat clinic revin 2—3 avorturi foarte precoce care nu sînt decelate. Din aceste cazuri, 50—60% pot fi puse (pînă la sfîrșitul primei luni) pe seama leziunilor cromozomice. Avorturile de etiologie cromozomică devin din ce în ce mai rare, începînd din a doua lună de sarcină, pînă la termenul nașterii.

În aceste cazuri este vorba despre un mecanism de selecție naturală care împiedică dezvoltarea în continuare a unui embrion lezat grav, expulzîndu-l. Compensarea parțială a unei leziuni poate într-adevăr să asigure implantarea, dar nu poate elimina alte deficiențe care periclitează soarta ulterioară a embrionului.

Fetii neviabili sînt deci expulzați precoce. O selecție eficientă realizează natura și în privința spermatozoizilor ; numai cei mai mobili pot ajunge probabil, la oocit. Prezența unui număr excesiv de spermatozoizi afectați are deseori ca urmare sterilitatea la bărbat. Pe de altă parte, este uneori posibil ca și spermatozoizii lezați sau uzați să fecundeze un ovul.

În Australia, Suedia și Danemarca s-a constatat pe un număr mai mare de subiecți că, în ultimii 20—50 de ani, calitatea spermei a diminuat. Unele date ar pleda în sensul că expunerea la substanțe toxice în mediul nostru actual constituie o considerabilă „cauză parțială" a fenomenelor descrise.

Prof. H. J. Einbrodt a subliniat că pericolele pe care le implică substanțele chimice industriale utilizate în prezent sînt greu de apreciat în ansamblul lor. Nu s-au efectuat studii epidemiologice. S-a stabilit însă cu certitudine că metalele grele ca plumbul sau cadmiul, alchilii mercurului și substanțe ca bifenilii policloruraţi, oxidul de carbon, benzolul și hexaclorbenzolul au efecte nocive asupra capacității de reproducere, atît la bărbați cît și la femei.

Aceasta este valabil și pentru numeroase insecticide, fungicide și algicide, ca lindan, aldrin și DDT. În cazuri de nașteri premature și avorturi spontane, s-a pus în evidență toxice de acest fel în sîngele matern, în placentă și la făt. Toate aceste toxice au prezentat niveluri crescute în nașterile premature și concentrații extreme în avorturile spontane.

În faza de preimplantare în experiențe pe animale s-au studiat mai amănunțit o serie de substanțe. După Fischer, s-au dovedit a fi embriotoxice substanțe chimice ca fenolul bicromatul de potasiu, metale grele menționate mai sus în concentrații mari unele excitante ca și cafeina și nicotina, de asemenea medicamente din grupa citostaticelor și antibioticelor, precum și estrogenul de sinteză dietilstilbestrol. Cu patru decenii în urmă stilbestrolul era larg utilizat în profilaxia avortului, însă după 20 de ani a dobîndit tristul renume de cancerigen transplacentar : fiicele mamelor tratate cu acest medicament s-au îmbolnăvit de carcinogeneze vaginale.

S-au studiat și efectele asocierilor de substanțe toxice asupra dezvoltării embrionare și s-a constatat că acțiunea substanțelor toxice este potențată de cafeină.

Un aspect mult prea puțin luat în considerație pînă acum este influența toxicelor din mediul înconjurător asupra epiteliului germinal masculin și asupra spermatogenezei. Pînă acum însă numai pentru puține substanțe toxice s-a putut confirma concludent suspiciunea că ele reduc fertilitatea la bărbați.

Informații mai ample există cu privire la acțiunea de inhibare a fertilității exercitată de medicamente. Pe lîngă citostatice și unele substanțe cu acțiune antibacteriană ca nitrofurantoina și gentamicina, o influență negativă asupra spermatogenezei este exercitată și de medicamente larg răspîndite ca spironolactona, antagonist al aldosteronului și cimetidina, blocant al receptorilor H_2.

Oficiul de Informare și Documentare pentru medicină

Boala Lyme

ANCA DRAGOI *

Definiție. Dintre bolile infecțioase care au fost recent elucidate se remarcă boala Lyme, o afecțiune sistemică, determinată de spiroheta Borrelia burgdorferi, care este transmisă la om prin intermediul căpușilor Ixodes, iar clinic se caracterizează inițial prin manifestări cutanate, iar ulterior prin afectări neurologice, cardiace, articulare cu evoluție de săptămîni sau luni.

Istoric. Deși erythema cronicum migrans (ECM), leziunea de piele caracteristică bolii Lyme, a fost raportată în Europa încă din 1910, ca nu a fost raportată în S.U.A. pînă în 1970, cînd s-a evidențiat o îmbolnăvire sugestivă pentru această afecțiune la o persoană mușcată de o căpușă (5).

În 1975, în regiunea Connecticut, un grup de indivizi, în special copii, au contractat o formă de artrită. S-a stabilit inițial diagnosticul de artrită reumatoidă juvenilă. S-a remarcat numărul și aglomerarea cazurilor de artrită în mici comunități din această regiune, predominant vara. Artrita se caracteriza prin atacuri recurente de tumefiere și durere la nivelul unor articulații mari, în special genunchiul ; aceste episoade durau aproximativ o săptămînă, cu intervale libere de cîteva luni. 25% din bolnavi au observat o papulă eritematoasă care apărea într-o leziune inelară roșie extensivă, cu aproximativ o lună anterior artritei. Aceste leziuni corespundeau ECM (3).

În 1977 unii cercetători au descris tot spectrul clinic, inclusiv manifestările neurologice, artritice și cardiace, ceea ce reprezintă astăzi boala Lyme (4, 5).

În 1982 Burgdorfer a identificat agentul etiologic la nivelul căpușilor infectate (Ixodes), reprezentat de o spirochetă din genul Borrelia denumită Borrelia burgdorferi.

ETIOLOGIE ȘI EPIDEMIOLOGIE

Boala Lyme este determinată de spirocheta Borreli burgdorferi și este transmisă de căpușe. Variațiile antigenice determină diferențe în expresia clinică observate între cazuri din America de Nord și Europa.

Rezervorul este reprezentat în primul rînd de căprioare și rozătoare sălbatice, alături de animalele de casă care au fost de asemenea implicate (5).

* Clinica de Boli Infecțioase Colentina, I.M.F., București

Căpușele sînt de 2 tipuri : Ixodideo, atașate pe perioade lungi de gazde (cele care transmit boala Lyme aparțin acestei categorii) și Argasidae, care se hrănesc pe perioade scurte și adesea noaptea (3).

Boala Lyme a fost raportată în S.U.A. în 3 regiuni, care corespund distribuției vectorilor bolii : Ixodes dammini și Ixodes pacificus (2, 5). În Europa mușcăturile de Ixodes ricxinus precedau ECM (5).

Debutul bolii a fost în toate lunile anului exceptînd martie, 85% situîndu-se între mai și august, perioadă ce corespunde cu activitatea în aer liber și cu prezența căpușelor (5).

În 1985 infecția a fost găsită în 24 de state din S.U.A. și în 18 țări din alte continente inclusiv în Europa (Franța, Germania) (1).

Boala Lyme europeană se deosebește de cea americană prin apariția rară a multiplelor eriteme și artrite cît și prin puținele recidive ale manifestărilor neurologice (8).

PATOGENEZA

Secundar mușcăturii produse de căpușă apare local după 3—32 de zile o leziune cutanată care se extinde treptat (ECM). Boala Lyme este o boală sistemică caracterizată prin difuzarea spirochetelor în organism, cît și prin determinarea de răspuns imunologic. Astfel, din punct de vedere umoral, apar anticorpi specifici, precum și complexe imune circulante, crioglobuline. Factorul reumatoid și anticorpii antinucleari sînt absenți. Din punct de vedere celular apare limfocitopenie și o scădere a activității celulelor T supresoare și a celulelor „Killer" îndeosebi în etapele de exacerbare a bolii (3).

CLINICA

S-au descris 3 stadii caracteristice bolii Lyme :

Stadiul 1 este reprezentat de manifestările dermatologice și anume de ECM, apărut în medie la 7 zile (3—32 zile) după înțepătura unei căpușe. Specifică acestor leziuni este extinderea gradată a eritemului în jurul papulei ajungînd la un diametru median maxim de 15 cm. Aspectul leziunii este cel al unor inele roșii. Centrul leziunilor este eritematos și îndurat sau vezicular sau necrotic (3, 8).

Scanned with OKEN Scanner

Biopsia pielii a evidențiat afectarea dermului și epidermului în centrul leziunii și numai a dermului la periferie. Tot în acest stadiu sînt de evidențiat semne și simptome precoce ca: indispoziție, oboseală, cefalee, febră și frisoane, redoarea cefei, artralgii, limfadenopatii, mialgii. Febra este mică și intermitentă, ocazional ridicată. S-au evidențiat și modificări encefalopatice ca: somnolență și dificultăți de memorie, labilitate emoțională. 10% din bolnavi au avut simptome și au sugerat o hepatită: anorexie, greață, vărsături, dureri în hipocondrul drept (3).

Stadiul 2 cuprinde manifestări cardiace, neurologice, oftalmologice, musculare și osoase. Din punct de vedere cardiac, cel mai frecvent a fost blocul AV: bloc AV gr. 1 (98%), bloc Wenckebach și bloc AV complet. 38% au necesitat *pace-maker* temporar. Toate afectările cardiace au fost tranzitorii, fără recurențe.

Neurologic s-a observat că 11% au avut tulburări semnificative, remarcîndu-se o triadă: meningită limfocitară (89%) cu encefalită (29%); nevrită craniană (50%); poliradiculonevrită (32%).

Aproape 50% dintre bolnavi au avut paralizie facială unilaterală sau bilaterală.

Referitor la afectările oftalmologice, s-a raportat un caz de uveită care a dus la orbire unilaterală ceea ce impune un diagnostic prompt și tratament (3).

În acest stadiu s-au observat dureri musculo-scheletale pasagere.

Stadiul 3 este caracterizat prin artrită tipică intermitentă (episoade tranzitorii de artrită mono- sau oligoarticulară sau poliartrită migratorie, genunchiul fiind cel mai frecvent afectat) sau prin artrită cronică Lyme (lichidul articular era tipic inflamator).

În acest stadiu s-a constatat o fază cronică a afectării neurologice, caracterizată prin demielinizare și determinarea mentală și a integrității psihice. Afectarea dermatologică tardivă caracteristică acestui stadiu se numește *acrodermatitis chronica atrophicans* (3).

EXAMENELE DE LABORATOR

Izolarea spirochetei este dificilă, probabil din cauza cantității mici care se află în produsele cercetate, astfel încît reacțiile serologice sînt acelea care se folosesc în mod curent (2). Ca tehnici utilizate sînt imunofluorescența indirectă și tehnica ELISA (6, 8). Totodată s-a constatat: VSH crescută, discretă anemie; anticorpii antinucleari și factorul reumatoid au fost aproape întotdeauna absenți. Complementul seric era normal (3).

S-a constatat că mare parte din bolnavii cu leziuni cutanate active care aveau crioglobuline au avut ulterior artrită. De asemenea s-a observat din cercetările efectuate că, complexele imune circulante reprezintă un indicator mai sensibil al comportamentului bolii. Se pare că aceste componente ale serului și lichidului articular intervin în patogeneza implicării multisistemice în boala Lyme (3).

TRATAMENT

În tratamentul ECM s-au folosit penicilina sau tetraciclina, mai rar eritromicina. S-a constatat că bolnavii care au fost tratați cu penicilină au obținut o protecție semnificativă față de apariția de artrită secundară, dar nu absolută. De asemenea, s-a observat că artritele deja stabilite pot fi adesea tratate cu succes cu penicilină parenteral. La bolnavii tratați cu tetraciclină s-a observat că nu a mai apărut implicarea neurologică secundară în comparație cu aceste sechele care apar după penicilină orală și la grupul de bolnavi netratați.

Concluziile studiilor efectuate au arătat că tetraciclina administrată în timpul ECM (stadiul 1) a oferit protecție pentru toate cazurile, motiv pentru care se consideră a fi tratamentul de alegere în cazul manifestărilor precoce din boala Lyme.

Simptomele neurologice recurente din boala Lyme au fost tratate cu penicilină i.v., doză mare. La bolnavii alergici la penicilină se folosește tetraciclina oral. Moxalactamul a fost curativ la un caz în stadiul 2 de boală neurologică (3, 7). S-au folosit și hidroxiclorochină și prednison.

Profilaxie. Cazurile suspecte sau diagnosticate se spitalizează și se declară.

BIBLIOGRAFIE

1. BARANTON G. și colab. — La borréliose dite de Lyme maladie nouvelle identifiée depuis près de 80 ans, Med. et Maladies infect., 1986, 12, 747.
2. BOCÂRNEA C. — Etiologia bolii Lyme elucidată, Viața medicală, 1984, 21, 1, 47.
3. GOLDINGS E. și colab. — Clinics in rheumatic Diseases, 1986, 12, 2, 343—367.
4. PEREDERI S. — Desfășurări recente în patologia infecțioasă, Viața Medicală, 1982, 29, 9, 397.
5. SCHMIDT G. și colab. — Surveillance of Lyme Disease in the United States, J. Infect. Dis., 1985, 151, 6, 1 144.
6. SCHMIDT R. și colab. — Erythema-migrans — Borreliose in der Bundesrepublik Deutschland, Dtsch. Med. Wochenschr., 1985, 110, 47, 1 803.
7. STEERE A. și colab. — Successful parenteral penicilin therapy of established Lyme arthritis, New Engl. J. Med., 1985, 312, 14, 869.
8. WÖRTH D. — Diagnostik der Erythema-migrans Krankheit (Lyme Krankheit), Dtsch. Med. Wochenschr., 1985, 110, 36, 1 377.

Articol intrat în redacție la 16.II.1987.

Indicele de clasificare: 616.72—002—022.765

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Pneumotoraxul spontan (analiză privind 104 bolnavi și o ipoteză asupra pneumotoraxului spontan, zis „idiopatic")

VL. DOBRE, I. SILAGHI, GEORGETA PĂDEANU*

REZUMAT

O analiză a 122 cazuri de pneumotorax spontan (PS) survenit la 104 bolnavi (18 recidive), ocazionează o trecere în revistă a etiopatogeniei, simptomatologiei, diagnosticului și tratamentului sindromului. Incidența, în creștere, a variat între 1,1 și 7,6‰ în perioada 1975—1984. În pneumotoraxul spontan „idiopatic" (PSI), etiologia virală, admisă și de alți autori, este argumentată de: frecvența ridicată în sezonul rece, lipsa efortului ca factor declanșator în 65,4% din cazuri, eozinofilia la 79,2% din bolnavi, reacția limfocitară la 66,6% și creșteri ale titrului aglutininelor la rece la 49,0%; de asemenea simptomatologia clinică a evocat o „viroză respiratorie" la 29,5% din bolnavi. Tuberculoza în etiologia PS este de 12,5%. Simptomatologia estompată face ca numai 28,1% din bolnavi să fie considerați urgențe. Tratamentul medical rezolvă 87,5% din cazuri.

Pneumotorax spontan

Pentru mulți, la capitolul de patologie privind pneumotoraxul spontan (PS), nu mai este nimic de adăugat. Impresia este înșelătoare, întrucît, rediscutarea lui poate fi utilă, atunci cînd se relevă aspecte inedite, sau cum este cazul nostru, se analizează o serie statistică ce permite formularea unor concluzii practice. De altfel, contrazicînd imaginea generală, Lenox — Smith în 1962 (cit. 18), era de părere că PS constituie unul din cele mai puțin cercetate tablouri morbide, atît de medicina internă, cît și de chirurgie.

Din punct de vedere istoric reținem datele prezentate de Anastasatu și Niculescu (1), Armașu și Vasilescu (3), Brocard (7), Genssler și Menzet (16) și Golli (17):

- 1803: Itard individualizează sindromul PS, complicație în evoluția ftiziei, imaginîndu-i și numele;
- 1829: Laennéc descrie semnele fizice ale PS;
- 1856: Brunnik și McDowell publică primele observații de PS la persoane aparent sănătoase;
- 1878: Ruge descrie colapsul pulmonar netuberculos cu evoluție gravă la nou-născuți;
- 1888: Gaillard individualizează PS cu evoluție benignă la tineri („pneumotoraxul recruților");
- 1925: Daniello descrie primele cazuri de PS la noi;
- 1934: Castex și Mezzei publică o monografie dedicată acestui subiect „de unde nu s-a mai adăugat nimic esențial"... (1).

Pneumotoraxul (P) definește prezența unei colecții de aer în cavitatea pleurală, constituită acut sau cronic (17, 18, 21, 25). Arborele respirator comportîndu-se ca un sac cu un singur orificiu, glota, PS este pentru Coman și colab. (9) consecința creării unui nou orificiu, patologic. În fig. 1 sînt clasificate formele de PS, pe noi interesîndu-ne numai PS netraumatic.

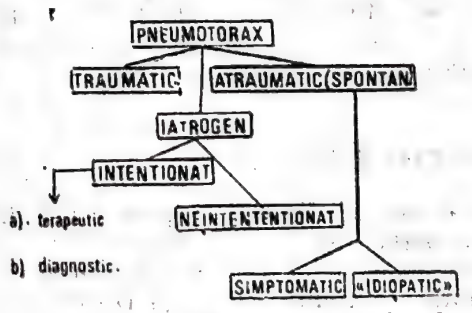


Fig. 1. — Clasificarea formelor de pneumotorax (după Rinke și Diwok).

În ultimii ani se observă o creștere globală a frecvenței PS (1, 3, 4, 18, 29, 30, 32). Acest fapt se remarcă și din analiza noastră (fig. 2),

* Dispensarul policlinic, Spitalul de Boli Pulmonare, Baia Mare, județul Maramureș.

numărul cazurilor crescînd de 3 ori în 10 ani. Proporția medie anuală a bolnavilor cu PS, din totalul internărilor în spitalul nostru în perioada 1975—1984 a fost de 0,64%; Gaensler (cit. de 34) raportează pentru un spital militar incidența de 1/1 000 internați. Incidența anuală la 100 000 locuitori adulți a variat în teritoriul nostru între 1,1 (1977) și 7,6 (1983). Wynn — Williams (cit. de 21) notează

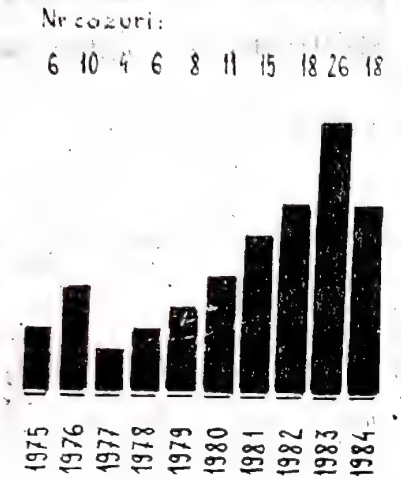


Fig. 2. — Frecvența cazurilor de pneumotorax spontan în Dispensarul policlinic al Spitalului de boli pulmonare Baia Mare, în perioada 1975—1984.

o incidență de $5^0/_{0000}$. Rate similare de creștere a frecvenței au fost consemnate și de numeroși alți autori (3, 17, 18, 22, 30, 32). Schneider și Reissman (cit. de 34) arată că un bărbat din 500 are o istorie evocatoare de PS.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am întreprins o analiză a celor 122 cazuri internate de noi în perioada 1975—1984 cu PS, privind 104 bolnavi (9 bolnavi au prezentat cîte o recidivă, 3 cîte două și 1 bolnav trei recidive). Studiul este retrospectiv și privește multiple aspecte: etiologice, patogenice, diagnostice etc.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În cazuistica noastră, raportul îmbolnăvirilor la bărbați și femei a fost de 8 : 1, identic cu cel semnalat de Lenox — Smith și care reprezintă o extremă: Rinke și Diwok (30) 7 : 1, Golli 6 : 1, Armașu și Vasilescu, Guhring și Menzel (18) 4 : 1, Mircea și colab. (26) 3,5 : 1 etc. Explicația este poate legată de plusul de morbiditate prin bolile aparatului respirator la sexul masculin, rolul fumatului trebuind evocat tot în acest context. În lotul nostru fumători au fost 60,5%; în statistica lui Rinke și Diwok, 75%, datele necesitînd o preluare critică, ținînd seama de frecvența fumatului la sexul și grupele de populație respective, mai ales că unii (18), neagă fumatului vreun rol favorizant. Anotimpul, variațiile presiunii atmosferice și ale umidității ca factori favorizanți ai PS au fost de asemenea analizați și acceptați de Anastasatu și Nicolescu, Cottin și Bodin (cit. 3), Cornea și colab. (10), Seicu și colab. (32). Amdur (cit. 34) descrie un caz de PS declanșat la un aviator în strînsă legătură cu depresiunea barică. În fig. 3 se observă că numărul cazurilor noastre a crescut toamna (IX—XI) și iarna (XII—II). Armașu și Vasilescu nu găsesc o corelație între frecvența PS și sezon. La femei, menstruația poate constitui un factor adjuvant prin congestia foliculinică (Maurer, cit. 17).

Vîrsta medie ponderală ($\bar{x}$) a fost la bolnavii noștri de 40,2 ani (fig. 4).

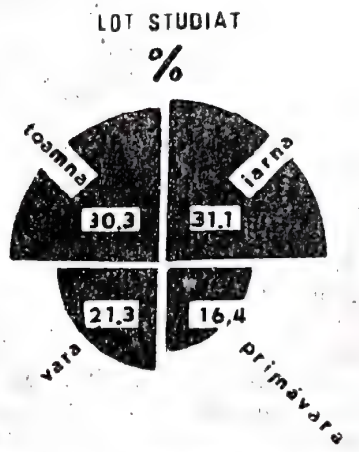


Fig. 3. — Frecvența sezonieră a pneumotoraxului spontan.

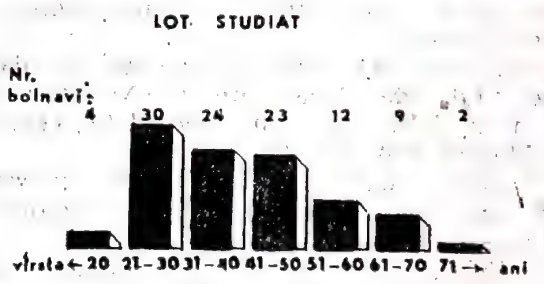


Fig. 4. — Repartiția pe grupe de vîrstă a bolnavilor cu pneumotorax spontan.

Din punct de vedere etiopatogenic, constituirea comunicării arbore bronșic — spațiu pleural, presupune existența unui „punct slab" pe suprafața pleurei viscerale (1). După West (cit. 1), nu există efort cu glota închisă care să ridice presiunea intrabronșică la peste 200 mmHg (= 26,6 kPa) necesară ruperii plămînului. Westcott (36) arată că în tuse presiunea endobronșică ajunge la 132 mmHg (= 17,5 kPa). Wetzer și colab. (37), studiind

Scanned with OKEN Scanner

presiunile intratoracice au găsit că, dacă în inspirul liniștit, gradientul presiunilor aerosanguine la nivelul hilului în 2/3 posteroanterioare ale diametrului toracic este de numai 3 mmHg (= 0,43 kPa), în tuse, diferența crește de 10 ori. O leziune preexistentă este o condiție „sine qua non" pentru producerea PS, efortul ca circumstanță de apariție este departe de a putea fi incriminat întotdeauna.

În evoluția concepțiilor etiopatogenice se pot distinge trei perioade :

— Pînă la sfîrșitul secolului al XIX-lea, PS era considerat exclusiv tuberculos.

— De la începutul secolului XX, pînă spre deceniile 4—5, deși se admitea că PS poate să apară și în alte circumstanțe, totuși tuberculoza continuă să fie considerată responsabilă principală. Încep să fie studiate bulele subpleurale ca răspunzătoare în alte numeroase cazuri. Anastasatu și Niculescu arătau în 1955 că înainte de 1945, 85—90% din PS se considerau datorate tuberculozei.

— Odată cu reducerea endemiei tuberculoase, numeroși autori (2, 7, 8, 9, 17, 18, 21, 24, 26, 30, 32) reconsideră rolul tuberculozei în etiologia PS, arătînd că aceasta este departe de a fi cea mai frecventă cauză.

PS, zis „idiopatic" și boala bulelor subpleurale

La vîrste tinere mai ales, în afara PS apărut ca o complicație în evoluția unor afecțiuni pleuropulmonare cunoscute, cu o frecvență mult mai ridicată, s-a descris sub numele de „idiopatic", „benign" sau alte titluri eponime, un PS a cărui etiologie îl situează în rîndul bolilor enigmatice *(Enigmatics diseases)*. Afectarea vîrstelor tinere a fost observată de toți. În lotul nostru vîrsta $\bar{x}$ a fost de 31,9 ani, față de $\bar{x}$ de 48,1 ani la bolnavii cu PS de alte etiologii cunoscute. Se admite că PS idiopatic (PSI) se datorește efracției unor bule subpleurale, discuțiile purtîndu-se în legătură cu etiologia, structura lor și a cauzelor de efracție. Cei ce se obstinează să susțină etiologia tuberculoasă, chiar dacă este vorba de „paratuberculoze" (Fischer-Wesels cit. 1, 18) sau tuberculoze „abortive" (Keszler cit. 3, 7), pierd tot mai mult teren ; și la noi, Armașu și Vasilescu, Marin și colab. (24), aduc multe contraargumente. Lotul nostru oferă și el unul : nici un bolnav cu PSI nu a dezvoltat ulterior o tuberculoză. Unii autori incriminează intervenția unor factori eredofamiliali. Un defect genetic este susținut de Thomaret (21), Masshoff și Höfer (cit. de 30), Cuhring și Menzel ; sindroamele Marfan și Ehlers — Danlos pot fi cauza unor dismorfogenezii pleurale (McKusick cit. de 21) ; Rumball (cit. de 34), găsește în 2% din cazuri antecedente familiale. Dar și acolo unde există un fond genetic, o infecție, mai ales virală, prin afectarea celor mai mici conducte și realizarea unor condiții mecanice, poate provoca efracția bulelor subpleurale (Kjaergaard cit. 21). Armașu și Vasilescu evidențiază în 50% din cazuri eozinofilie și adesori „stări gripale" ce au precedat PS ; Eckel (18) găsește ridicat titrul anticorpilor antigripali. Pe cale mecanică nu pot fi explicate toate PSI, bulele subpleurale găsindu-se pe toată suprafața pleurei. PSI este mai frecvent în anii cu epidemii de gripă (3, 18). *Nu este deci exclusă ipoteza unei boli autonome datorată unui virus pleurotop, ce induce pe suprafața pleurei, vezicule asemănătoare celor herpetice, ce odată „maturate" se pot deschide, provocînd un PS.* La această ipoteză se aliază și Sattler (cit. 18). Faptul că PSI e apanajul vîrstelor tinere ar fi un argument în favoarea acestei concepții. Cei ce au cercetat leziunile subpleurale pleuroscopic sau prin toracotomie, le diferențiază net de bulele de emfizem (Miller cit. 11, Fischer — Wesels cit. 1). Și Kirileanu (22) deosebește distrofia pulmonară buloasă (blepsuri) de cea pleurală. Marin și colab. descriu aceste bule ca aglomerări muriforme pe pleura viscerală, cenușii, translucide, diferențiindu-le net de cele albe, sidefii, ce apar la bolnavii care au fost tratați cu P. Dacă admitem etiologia lor virală și caracterul lor vezicular, plin, lichidean și nu bulos gazos, legătura cu arborele bronșic nu mai este obligatorie în explicarea mecanică a genezei lor. Miller arată că veziculele se formează între lamina elastică internă și cea externă a pleurei. Structura ipotetică a veziculelor ar fi cea din fig. 5.

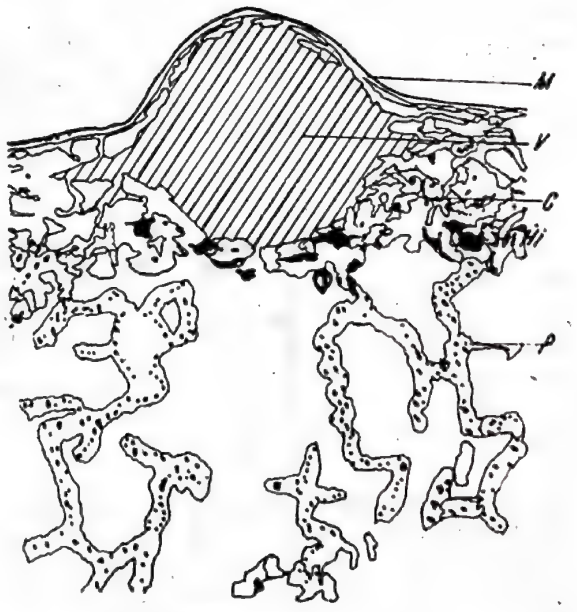


Fig. 5. — Structura ipotetică a unei bule subpleurale: *M* — mezoteliu, *V* — bulă subpleurală, *C* — țesut conjunctivoelastic al pleurei, *Hi* — histiocite tisulare cu antracoză, *P* — parenchim pulmonar.

PS ÎN ALTE AFECȚIUNI

Teoretic, PS poate complica orice afecțiune pulmonară și la orice vîrstă, nefiind exclus nici la nou-născuți și sugari (14, 16, 27, 31). Frecvența înregistrată de noi a diferitelor etiologii este ilustrată în fig. 6. PS în care

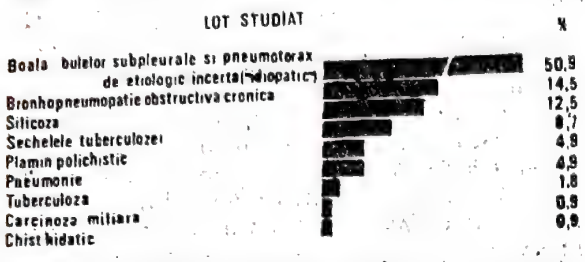


Fig. 6. — Frecvența diferitelor etiologii în pneumotoraxul spontan.

am putut incrimina tuberculoza, fie activă, fie sechelară, reprezintă numai 12,5% din bolnavi. În literatura cercetată, apărută după 1975, frecvența PS datorat tuberculozei este de 5—24% (8, 18, 26, 29, 30). În lotul nostru, frecvența etiologiei silicotice este conjuncturală, avînd în vedere ponderea industriei extractive în teritoriu. Alte etiologii sînt rare: chist hidatic, întîlnit și de alții (11, 15) și neoplasm pulmonar (23). Nu am observat PS în fractura „de efort" a coastei I, comunicată de Bergman (4) ca frecventă, în facomatoză (38) etc.

În ceea ce privește simptomatologia clinică, aceasta s-a instalat în urma unui efort la 36 bolnavi (34,6%) — uneori minim: îmbrăcatul unui palton, urcatul în căruță etc. — fără efort la 33 (31,7%), iar la 35 (33,7%) a fost declanșată de tuse, fiind dominată, după cum se vede din fig. 7 de durere și dispnee, mai rar întîlnindu-se hemoptizia. Într-un caz,

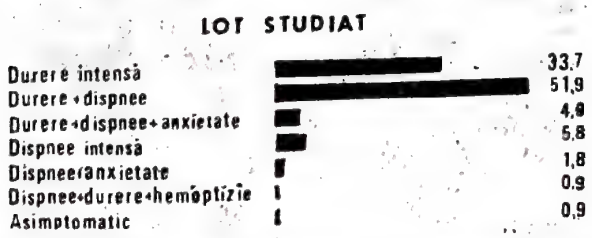


Fig. 7. — Frecvența simptomelor în pneumotoraxul spontan.

PS a fost depistat întîmplător, radiofotografic. Datele noastre coincid cu cele din literatură (1, 3, 10, 13, 18, 21, 26, 29, 30, 32). Tusea o găsim la toți bolnavii și poate îmbrăca forme iritative marcînd începutul inspirului (21). Debutul poate fi uneori lipotimic. Simptomele sînt înșelătoare și puțin evocatoare. De la aspectul nealterat, la semne de șoc, starea generală a bolnavilor se poate situa pe toate treptele intermediare, ea depinzînd în principal, ca și datele examenului fizic, de valorile tensiunii intrapleurale, de etiologia PS și de forma radioanatomică. Tripiedul semnelor clinice descrise de Gaillard (sindromul pneumotoracic sau pleural de interpunere gazoasă): diminuarea vibrațiilor vocale, timpanismul și diminuarea murmurului vezicular, le-am întîlnit numai în 28 de cazuri (22,9%), în rest fiind mai mult sau mai puțin șters. O dispnee instalată brusc, însoțită de durere, ambele de intensitate foarte variabilă, reclamă un examen fizic atent (29). La 68 de bolnavi din lotul nostru (65,4%) PS s-a produs în dreapta, la 35 (33,7%) în stînga, iar la un bolnav bilateral

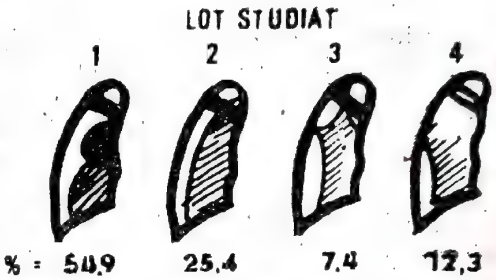


Fig. 8. — Formele radiologice și frecvența lor în pneumotoraxul spontan: 1 — pneumotorax total cu colaps pulmonar, 2 — pneumotorax total „în manta" (fără colaps pulmonar), 3 — pneumotorax bridat, 4 — pneumotorax închistat (laterobazal și supradiafragmatic).

(0,9%). Preponderența dreaptă sau stîngă este controversată în literatură, nepermițînd nici o concluzie. Avînd în vedere suprafața pleurală mai întinsă în dreapta, considerăm preponderența aceasta, observată și de noi, ca valabilă. Examenul radiologic precizează: 1. diagnosticul, forma PS (frecvența formelor radiologice întîlnită în lotul nostru e ilustrată în fig. 8), 2. etiologia și 3. eventualele complicații. Golli și Rinke și Diwok atrag atenția asupra faptului că un PS „în manta" cu cantitate redusă de aer poate ușor trece neobservat. Guhring și Menzel, din practica P terapeutic, arată că în colaps realizat cu 150—200 cm^3 aer, chiar pe o radiografie în expir este greu depistabil. În cazul PS din boala bulelor subpleurale, teoretic, acestea se pot pune în evidență radiotomografic *înainte* de efracție (3). După resorbția aerului, în aceste cazuri, la 18 bolnavi din 53 (33,8%) am observat radio-tomografic modificări în regiunea apicală: îngroșări pleurale, focare atelectatice acino-nodulare etc. Tot la bolnavii cu PS din boala bulelor subpleurale am reținut, din datele laboratorului clinic, la 42 (79,2%) eozinofilie, la 33 (66,0%) reacție limfocitară și la 26 (49,0%) creșteri ale titrului aglutininelor la rece, rezultate în concordanță cu datele altor autori (3, 18, 24).

Scanned with OKEN Scanner

Se disting următoarele forme clinice :

• PS simplu, cu tensiuni pleurale negative ; orificiul fistular mic, după 1—2 „puff"-uri se închide prin retracția pulmonară (radiologic, PS „în manta" corespunde cel mai frecvent acestei forme). Simptomele generale și locale sînt mai mult sau mai puțin estompate.

• PS cu orificiul fistular deschis *(by pass) valve)* ; după egalizarea tensiunii intrapleurale medii cu presiunea atmosferică, aerul circulă prin orificiu, atît în inspir, cît și expir, PS este destul de bine suportat de bolnav, complicînd mai ales boli pulmonare cunoscute.

• PS cu orificiul fistular în supapă *(cacke valve)* cu tensiuni pleurale ridicate, peste valorile cele atmosferice — pînă la +20 — +30 cmHg (= 2 000—3 000 Pa). Aerul pătrunde în cavitatea pleurală în timpul efortului de tuse (nu în inspir, cum se menționează în vechile tratate, ci în *expirul forțat*, cu glota închisă, din tuse). Supapa este reprezentată de o larghetă pleurală sau pulmonară (9). Gravitatea sindromului este determinată atît de dezordinile mecanice provocate organelor mediastinale

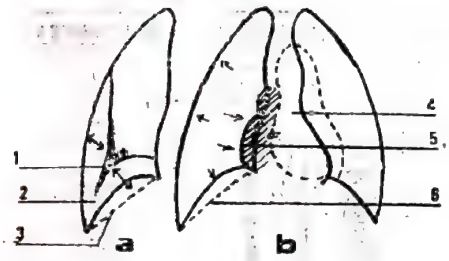


Fig. 9. — Formele radioclinice de pneumotorax cu orificiu fistular cu supapă : a. Pneumotorax cu supapă închistat : 1 — marginea inferioară a plămînului atelectaziat, transformată în larghetă animată de mișcări independente, 2 — cavitatea pleurală, 3 — hemidiafragm coborît ; b. Pneumotorax cu supapă, total : 4 — mediastin împins controlateral, 5 — plămîn în colaps total, 6 — hemidiafragm coborît.

de presiunile intrapleurale mari, ci mai ales de iritația neuroreceptorilor pleurali și a reflexelor nocive declanșate. PS închistat, cu supapă, fără repercusiuni asupra mediastinului, poate evolua spre sincopă și moarte prin fenomene asemănătoare celor din șocul pleural (eclampsia pleurală a lui Bauvert de odinioară). O astfel de zonă, puternic reflexogină o reprezintă sinusurile costodiafragmatice și pleura diafragmatică. În PS sub tensiune, închistat în sinusuri și supradiafragmatic se observă radioscopic mișcări *„in flutter"* ale marginii pulmonare, independente de mișcările respiratorii (fig. 9). Bolnavul acuză dureri toracice mari, prezintă dispnee, cianoză, transpirații reci, scăderea tensiunii arteriale, moartea putînd surveni prin colaps, spre deosebire de moartea survenită prin asfixie, cu tulburări grave respiratorii și ale circulației de întoarcere (25), în cazul PS „sufocant" cu refularea mediastinului.

• Hemopneumotoraxul spontan (HPS) survine din fericire mai rar, fiind de asemenea un sindrom amenințător de viață (5). Letalitatea este după Harzell (cit. 5) de 33%, după Thomeret (33) de 20%. Sîngerarea se datorește, fie rupturii unui vas din structura bulei subpleurale, fie dintr-o aderență vascularizată (în cazuri foarte grave, poate interesa și o arteră intercostală). Sîngele este incoagulabil. Gravitatea depinde de mărimea hemoragiei, iar la simptomatologia PS, se adaugă aceea a hemoragiei interne (12, 17).

Tabelul I

Diagnostice clinice de trimitere a cazurilor cu PS

Diagnostic de trimitere	*Nr. cazuri*	*%*	*Observații*
1. Veniți direct (dispensarizați) :			
— tuberculoză	11	9,0	
— silicoză	3	2,4	
2. Veniți direct nedispensarizați	23	18,9	16 recidive
3. Viroză respiratorie	36	29,5	
4. Pneumonie	19	15,5	
5. Pleurezie	5	4,1	
6. Infarct miocardic	3	2,4	
7. Nevralgie intercostală	3	2,4	
8. Scizurită	2	1,6	
9. Bronșită acută	2	1,6	
10. Alte	7	5,7	1 recidivă
11. Pneumotorax spontan	6	4,9	
Total	122	100,0	

Tabelul II

Durata de la debut la internare a cazurilor cu PS (exclusiv recidive)

Durata de la debut la internare	*Nr. bolnavi*	*%*
1. sub 24 ore	32	30,7
2. 25—48 ore	23	22,1
3. 3—5 zile	26	25,0
4. 6—10 zile	14	13,4
5. 11—30 zile	7	6,7
6. peste 31 zile	1	0,9
7. neprecizat	1	0,9
Total	104	100,0

Convertirea unei forme clinico-radiologice în alta este posibilă în cursul evoluției PS.

Diagnosticul clinic este dificil ; în tabelul I sînt menționate diagnosticele și frecvența cu care au fost consemnate pe biletele de trimitere la examenul radiologic, care este hotărîtor. Că sindromul poate avea o simptomatologie estompată reiese din : 1. PS a fost recunoscut ca „urgență" în 24 cazuri (28,1%),

2. În tabelul II se observă că internarea sub 24 de ore de la debut a avut loc numai la puțin peste jumătate din numărul bolnavilor. Datele noastre sînt în concordanță cu cele raportate de Kirileanu și Reichl și Wures (29). Evoluția e în majoritatea cazurilor bună, această majoritate fiind reprezentată de PS la tineri, „în manta", cu presiuni pleurale negative (1, 7, 34).

Complicațiile survin mai frecvent la bolnavi peste 40 ani, cu afecțiuni pulmonare cronice, cunoscute (17, 18, 29). Amputația funcțională bruscă poate provoca o decompensare la un bolnav cu insuficiență respiratorie latentă, ajungîndu-se totuși rar la comă hipoxică, ca în cazul comunicat de Brand și colab. (6). PS determină hipoxemie prin alterarea $\dot{V}/\dot{Q}$, hipoventilație și amestec de sînge neoxigenat. Hipoxemia nu se asociază totdeauna hipercapniei. Liot și colab. (cit. de 6) au arătat că la vîrstnici, cu o boală pulmonară cunoscută poate surveni o insuficiență respiratorie acută, cu consecințe fatale, fără ca PS să fie recunoscut

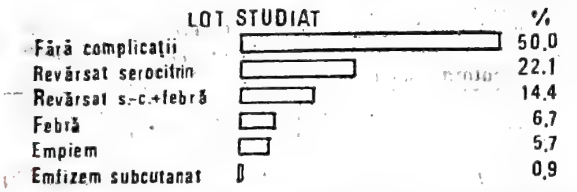


Fig. 10. — Frecvența complicațiilor în pneumotoraxul spontan.

drept cauză a accidentului terminal. În lotul nostru a găsit semne de diagnostic electrocardiografic pozitive sau dubioase (după Widimsky) de afectare a cordului drept 69 de bolnavi (66,3%). Din fig. 10 se observă că 52 de bolnavi nu au avut nici o complicație. Frecvența acestora este în concordanță cu cea consemnată și de alții (13, 17, 18, 21, 26) și determină prognosticul PS. Empiemul se datorește persistenței fistulei. Cronicizarea P, persistența lui, peste 3 luni (Rickman cit. de 21) cunoaște următoarele cauze: 1. îngroșări pleurale cicatriciale, 2. persistența fistulei datorată aderențelor sau unor condiții anatomopatologice ce țin de afecțiunea pulmonară (18, 28, Green și Johnson, cit. 21). În cazuistica noastră, PS s-a cronicizat la 9 cazuri (8,6%). Recidivele sînt posibile în toate tipurile de PS, dar mai ales la tineri, unde sechelele pleurale sînt mai rare. Frecvența lor, consemnată în diferite studii, e contradictorie : Seiciu și colab. : 0,5%, Kirileanu : 3%, Anastasatu și Niculescu, Ionescu, Rinke și Diwok, dau procente între 20 și 30, Thomeret (34) : 48% și Engel : 72,2%. Gensler (cit. 30) la 1 080 bolnavi consemnează 245 recidive (una sau mai multe). În lotul studiat, procentul bolnavilor ce au prezentat recidive a fost de 15,3. Diagnosticul e ușor, „bolnavul vine cu el" (18). La bolnavii noștri accidentul s-a repetat de 13 ori homolateral și de 5 ori controlateral.

PS are în general un p r o g n o s t i c benign, mortalitatea în lotul nostru a fost de 1,8% și afectează bolnavi cu boli pulmonare cunoscute (silicoză și carcinoză miliară).

În ceea ce privește conduita t e r a p e u t i c ă distingem două opinii: 1. tratamentul PS este exclusiv chirurgical (9, 13, 19, 20, 28, 33, 35) și 2. conduita eclectică e justificată (1, 3, 8, 10, 17, 22, 26, 29, 30, 32). Tratamentul nu este standardizat (26), dar nu putem afirma cu Sattlers (cit. 18), că în acest domeniu, „confuzia e la ea acasă". Toate cazurile trebuie internate (25, 29). Kirileanu arată că există tendința de îndrumare a bolnavilor spre servicii cu posibilități de tratament activ, cu randament sporit. Tratamentul se adaptează formei clinice a PS. Fig. 11 ilustrează conduita față de cazurile din lotul studiat, adoptată în spitalul nostru *. În PS „în manta" sau închistat, cu presiuni pleurale negative, expectativa este recomandată

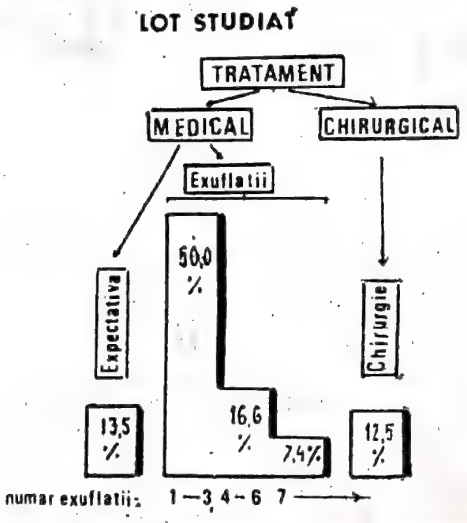


Fig. 11 — Tratamentul pneumotoraxului spontan.

La un P mic, sub 20% din volumul radiologic al pulmonului, aerul se resoarbe în aproximativ 30 zile. Într-un colaps mai mare de 50%, resorbția se face cu 1,25% din volumul radiologic al pulmonului pe zi (Crofton cit. 17). Repausul e obligatoriu și se administrează sedative și antitusive. Tratamentul bolii de bază va fi continuat. Administrarea preventivă a antimicrobienelor cu spectru larg în PS din boala bulelor subpleurale e discutabilă. Exuflația e impusă de dispnee și lipsa tendinței de reexpansiune a pulmonului. Pentru a nu redeschide o fistulă abia închisă, exsuflația va fi amînată cîteva zile. Aspirarea aerului nu se face

* Majoritatea cazurilor au fost internate și rezolvate în secția de chirurgie toracică (medic șef de secție : dr. N. Ruşdea).

Scanned with OKEN Scanner

prea rapid, pentru a evita un edem pulmonar acut unilateral, produs de reexpansionarea bruscă, cu transsudat alveolar și leziune capilară prin scăderea secreției de surfactant în pulmonul colabat (17). Se vor controla tot timpul presiunile endopleurale, folosindu-se aparatul de pneumotorax, pînă la atingerea valorilor de —6/—2 cm H_2O (=—600/—200 Pa). Rezolvarea chirurgicală este indicată în tendința de cronicizare a PS și în PS recidivat, și constă în majoritatea cazurilor în pleurotomie cu drenaj simplu Béclère sau aspirator la pompă de vid, prin tub tip Nélaton, Redon sau Charière. Sonda se poate introduce și prin trocar, de preferat anterior în spațiul 2 sau 3 intercostal. Avantajele sînt reexpansiunea rapidă și favorizarea unei simfize, dar este greu suportată de bolnav (9, 26). Dacă nu se obține rezultatul dorit, pasul următor este pleurectomia parietală Graensler (28, 33). Scopul este suprimarea spațiului pleural prin simfiză laxă (sînt mamifere ce nu au spațiu pleural), cu restricție ventilatorie minimă. Pentru pleurodeza chimică s-au folosit foarte multe substanțe (tuberculina, vaccinuri, tuș de China, ser hipertonic, dextroză, sînge uman, nitrat de argint, talc, tetraciclina). În ultimul timp s-au utilizat de Wendel și Diwok (35) substanțe bioadezive Akutol — Spofa, Ankerplast (spray). Se produce o reacție locală, o pleurită iritativă aseptică cu o „alipire" rapidă și electivă. Tratamentul dramaticului PS este de primă urgență și faza întîi se petrece de obicei în dispensarul policlinic. Scopul imediat este egalizarea presiunilor intrapleurale și atmosferice. Introducerea transtoracică a unui ac gros și eventual prelungirea lui cu un tub al cărui capăt se scufundă într-un borcan cu apă ce joacă rol de ventil, este suficientă pînă la internarea bolnavului într-un serviciu specializat. Antitusivele și sedarea se adaugă și ele măsurilor imediate. În scopul suprimării hipertensiunii subglotice din tuse, unii preconizează traheotomia de urgență (9). Tratamentul hemopneumotoraxului este chirurgical, vizînd în primul rînd combaterea șocului hemoragic. În lotul nostru, durata medie de internare (x) a fost de 38 zile, aproape 50% din bolnavi fiind spitalizați sub 4 săptămîni.

CONCLUZII

1. Frecvența PS a crescut în ultimii ani, incidența variind între 1,1 și 7,6 la 100 000 locuitori în perioada 1975—1984.

2. PS, așa-zis „idiopatic" se întîlnește mai ales la tineri și probabilitatea unei etiologii virale nu este exclusă pe baza următoarelor argumente :

— se întîlnește mai frecvent în sezonul rece;

—efortul nu se evidențiază ca factor declanșator decît numai în 34,6% din cazuri ;

— eozinofilia se găsește la 79,2% din bolnavi, la 66,6% reacție limfocitară și la 49,0% creșteri ale titrului aglutininelor la rece ;

— diagnosticul eronat de „virozã respiratorie" este cel mai frecvent întîlnit în biletele de trimitere ale bolnavilor la examenul radiologic.

3. Tuberculoza este tot mai rară în etiologia PS.

4. Simptomatologia estompată face ca numai 28,1% din bolnavi să fie considerați „urgență", internarea sub 24 de ore de la debut are loc în 50% din cazuri.

5. Evoluția sindromului în general este bună, complicațiile survenind numai în 50% din cazuri și fiind reprezentate, mai cu seamă, de prezența exsudatului serocitrin, în cantitate redusă.

6. Recidive au prezentat 15,3% din bolnavi.

7. Tratamentul a fost exclusiv medical la 13,5% din cazuri, 50% au beneficiat de 1—2 exuflații, iar la 12,5% a trebuit intervenit chirurgical.

BIBLIOGRAFIE

1. ANASTASATU C., NICULESCU I. — Pneumotoraxul spontan netuberculos cu evoluție benignă, *Ftiziologia (Buc.)*, 1955, *4*, 27—30.
2. ANDRIAN A., SPIRESCU GH — Dinamica frecvenței urgențelor în tuberculoza pulmonară a adultului între 1967—1971, *Ftiziologia (Buc.)*, 1973, *22*, 493—500.
3. ARMAȘU C., VASILESCU S. — Pneumotoraxul spontan idiopatic, *Ftiziologia (Buc.)*, 1967, *16*, 19—23.
4. BERGMAN L. — Ermüdungsfrakturen der ersten Rippe und ihre Kombination mit einem Spontanpeumothorax. *Z. Erkrank. Atm. —Org.*, 1984, *163* ,75—79.
5. BESTVATER G., MARGUART K., STARK ROSWITHA — Der Hämothorax als lebensbedrohliche Komplikation des Spontanpneumothorax, *Z. Erkrank. Atm Org.*, 1976, *146*, 279—283.
6. BRAND L., TIPĂRESCU E., DUMITRESCU MIOARA — Comă hipoxică prin pneumotorax spontan, *Ftiziologia (Buc.)*, 1970, *19*, 439—441.
7. BROCARD H. — Les pneumothorax spontanés compliquant une tuberculose pulmonaire en activité cu apparement quérie, *Rév. Praticien*, 1963, *3*, 286—300.
8. CIOBANU VL., SAVA V., POPA V., COJOCARU GH. — Clinical, ethiological and therapeuthical aspect in the spontaneous pneumothorax, Comunicare la al XXIX-lea Congres internațional de bronhopneumologie, București, 1980.
9. COMAN C., SCUREI AL., MICU VL., ZARA D., COMAN B. S., BĂNCILĂ LILY, SCARLAT ANY — Pneumotoraxul spontan în practica medicală, *Practica luptei antituberculoase*, Institutul de Ftiziologie, București, 1982.
10. CORNEA P., STĂNESCU I., POPESCU M., GEORGESCU P. — Corelații între factorii meteorologici și pneumotoraxul spontan (considerații în legătură cu 12 cazuri clinice), *Ftiziologie (Buc.)*, 1967, *16*, 25—30.
11. COUPIN J. — Pneumothorax spontané a rechute complication d'un kyste hydatique, *Presse méd.*, 1958, *66*, 646.
12. CSIZÉR Z., KESZTENBAUM E., VÁRADI ALICE — Observații în legătură cu un caz de hemopneumotorax spontan, *Ftiziologia (Buc.)*, 1962, *9*, 98—99.

Scanned with OKEN Scanner

13. ENGEL I. — Über die Klinik und Behandlung des Spontanpneumothorax, *Münch. med. Wschr.* 1966, *43*, 2 140—2 148.
14. ESEIMOKUMOH H., DIETEL K. — Über den spontanen Pneumothorax bei Neugeborenen, *Z. Erkrank. Atm.-Org.*, 1970, *132*, 285—292.
15. GAMENȚY E., CIURDEA A., IOANIȚOAIA O., MINDRU RAISA, LÁSZLÓ GHIZELA, MARIAN D. — Pneumotoraxul spontan hidatic (discuții etiopatogenice în legătură cu 2 cazuri clinice), *Ftiziologia (Buc.)*, 1967, *16*, 69—74.
16. GENSSLER W., MENZEL K. — Diagnostik und Häufigkeit des Pneumothorax im Neugeborenenalter, *Z. Erkrank. Atm.-Org.*, 1977, *147*, 264—269.
17. GOLLI V. — Pneumotoraxul spontan, în: *Tratat de medicină internă*, vol. I, p. 786 (sub redacția: R. PĂUN), București, 1983.
18. GÜHRING H., MENZEL B. — Über den Spontanpneumothorax und eine neue Behandlungsmethode, *Z.Erkrank.Atm.-Org.*, 1964, *121*, 310—320.
19. HINAUT G., FELCE J., MULLER B. — Traitement d'urgence par un procédé simple d'aspiration continue des pneumothorax spontanés suffocants et des pneumothorax spontanés tuberculeux, *Presse méd.*, 1960, *68*, 681—682.
20. ILIESCU O. T., DROSU GH., CRISTEA CECILIA — Considerații asupra pneumotoraxului spontan tratat chirurgical, *Ftiziologia (Buc.)*, 1962, *11*, 267—269.
21. IONESCU C. — Bolile pleurei, Ed. Junimea, Iași, 1982.
22. KIRILEANU T. — Conduită de tratament în pneumotoraxul spontan (sinteză a unor comunicări), *Pneumoftiziologia (Buc.)*, 1978, *27*, 99—105.
23. MARIN I., VLAD ANCA — Hidropneumotorax spontan de natură neoplazică, *Ftiziologia (Buc.)*, 1973, *22*, 309—312.
24. MARIN I., SĂNDULESCU C., VLAD ANCA — Pleuroscopia în pneumotoracele benign „idiopatic", *Ftiziologia (Buc.)*, 1969, *18*, 39—44.
25. MATZEL W. — Spontanpneumothorax, în *Lungenkrankheiten*, vol. II, p. 463 (sub redacția A. SYLLA), VEB Georg Theieme Verlag, Leipzig, 1978.
26. MIRCEA N., JIANU EM., FURTUNESCU B., ALEXIU O. — Terapia pneumotoraxului spontan, *Pneumoftiziologia (Buc.)*, 1977, *26*, 231—234.
27. NICOLAU I., MĂTĂSARU B., CANNER M., BURDEA M., BERLER E., ȘTEFĂNESCU M. — Considerații asupra a trei observații de pneumotorax tuberculos spontan la sugar, *Ftiziologia (Buc.)*, 1955, *4*, 53—57.
28. ONCESCU A., HARTIA N., ONCESCU NINA — Pneumotoraxul spontan netuberculos, *Ftiziologia (Buc.)*, 1963, *12*, 51—52.
29. REICHL ELVIRA, WÜERBS W. — Ergebnisse der konservativen Behandlung des Spontanpneumothorax, *Z. Erkrank. Atm.-Org.*, 1982, *159*, 82—89.
30. RINKE ERIKA, DIWOK K. — Der Spontanpneumothorax im internistischen Krankengut, *Innere Medizin*„ 1974, *29*, 965—969.
31. ROCCO L., DI GIACOMO B. EVA — Pneumothorax spontané de la première enfance, *Acta Paediatrica Latina* 1958, *11*, 155—186.
32. SEICIU P., ALEXANDRU S., PETRE N., FELEA V., SAVA N., MILEA ELENA — Considerații asupra patogeniei și tratamentului pneumotoraxului spontan (în legătură cu 20 cazuri clinice), *Ftiziologia (Buc.)*, 1967, *16*, 31—36.
33. THOMERET G. — Le pneumothorax idiopatique. Problème thérapeutique, *Presse méd.*, 1959, *67*, 1 676—1 679.
34. THOMERET G. — Le pneumothorax idiopatique. Étude anatomo-clinique, *Presse méd.*, 1959, *67*, 1 353—1 356.
35. WENDEL H., DIWOK K. — Zur Indikation der Anwendung von Wundklebstoff in der Pneumothoraxbehandlung, *Z. Erkrank. Atm.-Org.*, 1985, *164*, 186—194.
36. WESTCOTT I. L. — citat de Wetzer și colab., în: *Z. Erkrank. Atm.-Org.*, 1980, *154*, 155.
37. WETZER K., RÖHLE K.-F., PREISLER J., KÖNIG S., SCHILLING W., WENZEL D., SCHEULER D. — Luftembolie bei perthorakaler Lungenpunktionbiopsie, *Z. Erkrank. Atm.-Org.*, 1980, *154*, 155—162.
38. ZORN W., BARTEL M. — Pulmonale Veränderungen bei einer Patientin mit Pringle — Syndrom, *Z. Erkrank. Atm.-Org.*, 1976, *146*, 379—387.

Articol intrat în redacție la: 22.VIII.1986.
Indicele de clasificare: 616.25—003.219—021.3

SUMMARY

Vl. Dobre, I. Silaghi, Georgeta Pădeanu — SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX. AN ANALYSIS OF 104 PATIENTS AND A HYPOTHESIS ON THE SO-CALLED „IDIOPATHIC" SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX

An analysis of 122 cases of spontaneous pneumothorax which occured in 104 patients (in 18 cases there were recidives) determined a review of the etiopathogeny, symptomatology, diagnosis and therapy of the syndrome. The incidence is on the increase and varied between 1.1 and 7.6 ‰ between 1975 and 1984. In the „idiopathic" spontaneous pneumothorax the viral etiology, also accepred by other authors, is supported by the increased frequency in the cold season, the lack of effort as a triggering factor in 65.4% of the cases, eosinophillia in 79.2% of all patients, lymphocytic reaction in 66.6% of the cases, and an increase in the titer of cold agglutinins in 49% of the patients. The clinical symptomatology as well suggested „a respiratory viral infection" in 29.5% of all patients. Only 12.5% of all subjects investigated, presenting with spontaneous pneumothorax had tuberculosis in their antecedents. Because of the silent evolution only 28.1% of the patients were considered to be emergencies. Medical therapy resolved 87.5% of all cases.

РЕЗУМЕ

Вл. Добре, И. Силагу, Джеорджета Пэдяну — СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС(АНАЛИЗ 104 КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ И ГИПОТЕЗА В СВЯЗИ С ТАКИМ НАЗЫВАЕМЫМ „ГЕНУИННЫМ" СПОНТАННЫМ ПНЕВМОТОРАКСОМ

Анализ 122 случаев спонтанного пневмоторакса (С.П.) у 104 больных (18 случаев рецидива) позволил авторам сделать обзор этиопатогенеза симптоматологии диагностики и лечения этого синдрома. Увеличивающаяся частота выявления подобных случаев колебалась от 1,1 до 76% за период 1975 — 1984 гг. В спонтанном „генуинном" пневмотораксе (С.Г.П.), вирусная этиология допускаемая и другими авторами основывается на следующем: повышенная частота случаев во время холодного сезона отсутствие усилия, как вызывающего фактора в 65,4% случаев эозинофилия выявляемая у 79,2% больных, лимфоцитарная реакция у 66,6% и нарастание холодной реакции титра агглютининов у 49,0% больных; клиническая симптоматология так е выражала наличие „дыхательного вирусного заболевания" у 29,5% больных. Туберкулёзная этиология имелась в 12,5% случаев спонтанного пневмоторакса. Из-за невыраженной симптоматологии, только 28,1% случаев считались срочными. Применение консервативного лечения позволило вылечить 87,5% больных.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări psihice în scleroza în plăci*.

CEZAR IONEL, ELENA VINTILĂ, ILEANA JITARU**

REZUMAT

Lucrarea se bazează pe un lot de 81 de bolnavi de scleroză în plăci, investigați neuropsihic, din evidența și tratamentul Serviciului de Neurologie din sectorul 2 al capitalei, între anii 1976—1983.

S-au semnalat tulburări psihointelectuale la 57 cazuri însumînd 70,37%, cifre apropiate de ale lui S. Cottrel și K. Wilson. Predomină tulburările afective cu labilitate emoțională și stări euforice la *35 bolnavi, unii cu o falsă stare de bine contrastînd cu tabloul clinic (rîs sau plîns spasmodic), iar alții cu stări depresiv neurasteniforme.*

S-a constatat euforia la un număr de 7 bolnavi cu sindroame cerebeloase ca și în cazurile lui J. Quandt și H. Sommer (1982). Tulburările de intelect, *observate la 20 bolnavi se manifestă prin: deficit de memorie, de atenție, diminuare a puterii de concentrare și mai rar bradipsihie.*

În formele cu fenomene neurologice grave și cronicizate pe lîngă tulburări psihopatoide *s-au remarcat* la 3 bolnavi o alterare psihointelectuală pseudodementială *cu impulsiuni, stări confuzional-halucinatorii și delirante.*

Autorii atribuie tulburările psihice din scleroza în plăci atît multifocalității lezionale anatomice, cît și progresivității, gravității tabloului clinic și repetatelor puseuri. Se acordă atenție examenului neuropsihic, adaptabilității, reintegrării și asistenței sociale a acestor bolnavi.

Scleroză multiplă
Complicații
Tulburări psihice

Tulburările psihice din scleroza în plăci socotite de o serie de autori ca fiind mai rare (Wönscher și colab., 1963; Drăgănescu St. și Olteanu I., 1957; K. Wilson, 1954) s-a constatat în ultimul timp că nu sînt o excepție în cadrul bolii întîlnindu-se mai frecvent decît s-ar crede (H. Merritt, 1979).

Manifestările psihice din scleroza în plăci încă de la jumătatea secolului al XIX-lea au fost descrise de Cruveiller, pe larg de o serie de autori ca: Seiffer (1905), Oppenheim (1914), L'hermitte (1924), Cottrel, Smith și Wilson (1926), Mönkenmöller (1921), Saerthre (1932), Ombredan (1929), Marburg O. (1937), Bodchel G. și Schrader A. (1952), Drăgănescu St. și Olteanu I. (1957), Surfidge D. (1968), Bulandra R. și Safirescu S. (1968), Argintaru D. și colab. (1968), Quandt J. (1982) și alții.

Lucrarea de față se bazează pe un lot de 81 bolnavi, suferinzi de scleroză în plăci, care au fost investigați neuropsihic și tratați în Serviciul de neurologie din sectorul 2 al capitalei în decursul anilor 1976—1983; toți acești bolnavi au fost internați în Clinica de neurologie — Spitalul Colentina (director: prof. dr. I. Cincă).

Au fost decelate tulburări psihointelectuale la 57 cazuri din lotul în studiu, însumînd un procentaj de 70,37%, cifre apropiate de ale lui Ombredan (1929) și K. Wilson (1954) și mai ridicate ca cele ale lui Argintaru D. și colab. (1968) cu 38% sau ale lui Merritt H. care găsește numai un procentaj de 31%. După Bulandra R. și Safirescu Solanie (1968) indicele tulburărilor psihice din scleroza în plăci apare și mai scăzut, el însumînd doar 14,6% cu stări depresiveuforice și tulburări intelectuale. Am întîlnit și noi o *predominanță a tulburărilor de afectivitate cu labilitate emoțională* la 35 de bolnavi. Dintre aceștia unii manifestau o falsă stare de bine contrastînd cu tabloul clinic neurologic adesea sever din cadrul bolii. Stările afectivemotionale, absența controlului bolnavului „cu rîs și plîns" uneori de aspect spasmodic, mai frecvent cu lăcrimare, emotivitate crescută se întîlnesc mai rar, numai în 17% din cazuri, de Cottrel S. și Wilson K., cifre care nu diferă mult de observațiile noastre.

Stările efectivemotionale descrise mai recent de Walton I. (1977) le-am remarcat și noi la un număr de 19 bolnavi. Această stare de *„euforie"* a fost cel mai frecvent întîlnită și descrisă de majoritatea autorilor. Cottrel și Wilson vorbesc de o „stare de bine", corporală, așa-zisa *„eutonia sclerotică"* ca și de o *„euforie sclerotică"* exprimînd o stare de bine psihică care a fost întîlnită într-o proporție de 84% din cazuri. În aceste cazuri se poate vorbi de o triadă care constă în: eutonie, euforie și o stare emoțională crescută. Această discrepanță evidentă între tabloul clinic și sta-

* Comunicare făcută la cel de-al V-lea Simpozion româno-bulgar de Neurologie — Sofia 4—6.XI.1983.

** Spitalul clinic „Dr. I. Cantacuzino", București.

Scanned with OKEN Scanner

rea psihoafectivă de „bine aparent" întîlnită în multe din cazurile de scleroză în plăci întărește convingerea — aproape unanimă în existența alterărilor psihointelectuale din această afecțiune. Se poate vorbi chiar, după cum s-a exprimat Guillain (1924), despre o resemnare la mulți din bolnavi care adoptă o postură psihică de spectator ce adesea este convins de o revenire la normal.

Este de remarcat că *modificările reacțiilor afective de aspect astenonevrotic,* uneori chiar cu o coloratură pitiatiformă *pot reprezenta stadiul prodromal al bolii,* după cum am întîlnit la 7 bolnavi din lotul celor 81 investigați neuropsihic.

Ca tulburări de intelect, am întîlnit și noi : o diminuare a memoriei, a atenției, a puterii de concentrare, o scădere a vigilenței și o bradipsihie.

Pe lîngă *episoadele acute din scleroza în plăci* în formele neurologice grave și cronicizate sînt întîlnite frecvent *tulburări psihopatoide polimorfe* cu tentă paranoiacdiscordantă din care noi am decelat două cazuri : stări maniacale, mergînd pînă la *accentuate alterări psihointelectuale* (patru cazuri) cu stări delirante, confuzionale, impulsiuni, halucinații și dereglări de personalitate, mergînd pînă la *stări pseudodemențiale.* Uneori, o serie de autori vorbesc de *„forme demențiale ale sclerozei în plăci"* mai ales în stadiile înaintate ale afecțiunii (Leibowitz V. și Alter M., 1971 ; Harrer G. și Sommer M., 1982).

Semnalăm și posibilitatea existenței stării de euforie întîlnită de noi la 10 bolnavi din cei 29 care prezentau un sindrom cerebelos din cadrul celor 81 de cazuri cu scleroză în plăci după cum semnala și Harrer G. și Sommer Helma în 1982. Autorii fac figurativ remarca plastică la acești bolnavi spunînd că „cel care se clatină rîde" adică „Wer Wackelt der lacht"...

Frecvența tulburărilor psihice din scleroza în plăci — după Carter, Sciarra și Merritt (1950) consemnează statistic următorul aspect procentual raportat la cele 54 cazuri studiate ; date apropiate de constatările noastre :

Euforie	31%
Depresie	7%
Labilitate	16%
Episoade psihotice	4%
Determinări mintale	26%

Manifestările psihice din scleroza în plăci după unii autori (Stamătoiu Elena, 1968) s-ar încadra în trei etape corelate direct cu stadiul de evoluție al bolii și numărul puseelor, gravitatea simptomatologiei psihice fiind mai evidentă în ultima etapă cînd apare acea „euforie sclerotică" cu marcate degradări psihointelectuale în unele cazuri mergînd pînă la demență.

Tulburările psihice în scleroza în plăci după cum preciza cu verificare anatomică H. Pette (1938—1939) sînt în funcție de întinderea și intensitatea focarului lezional de demielinizare, în raport cu centrii frontali lezați ; ca și cu multifocalitatea zonelor de demielinizare, gravitatea tabloului clinic și numărul puseelor bolii.

În scleroza în plăci, chiar și în stadiile incipiente ale bolii cu tablouri clinice estompate, fruste se cere o deosebită atenție în efectuarea anamnezei și a examenului neuropsihic, nefiind trecute cu vederea nici cele mai mici manifestări psihice care trebuie coroborate cu discernămînt cu tabloul clinic al bolnavului.

Se impune totodată *grijă în ceea ce privește implicațiile medico-sociale din cadrul sclerozei în plăci* cu scopul posibilității de inserție medico-socială a celor suferinzi și reintegrarea pe cît posibilă în circuitul muncii. Pentru aceasta se cere persuasiune și multă înțelegere din partea medicului specialist ca și a resortului de asistență socială pentru asigurarea unui climat cît mai favorabil redării încrederii bolnavilor în utilitatea lor pentru societate și în eliminarea complexelor.

BIBLIOGRAFIE

1. ARGINTARU D., ȚĂRANU AL., MORARU M., MAȚINCA I. — Neurologia (Buc.), 1968, 6, 543—545.
2. BULANDRA R., SAFIRESCU S. — Neurologia (Buc.), 1968, 6, 547—551.
3. CARTER, SCIARRA și MERRITT — A Res. Nerv. a Ment. Dis. Proc., 1950.
4. BODECHTEL G. — Diferential diagnose neurologischer Krankheitsbilder, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1958.
5. BODECHTEL G. și SCHRADER A. — Die multiple Sklerose, în : Handbuch den Inneren Medizin, ed. a IV-a, vol. V, partea a II-a, p. 691—692, 1953, Springer, Verlag.
6. CONTAMIN F. R., SABOURAND O. — Elements de Neurologie, vol. II, p. 929, Pathologie, Flammarion, 1970.
7. COTTREL S., WILSON K. J. — Of. Neurol., 7, 1, 1926.
8. DRĂGĂNESCU ST., OLTEANU I. — Neurologia, vol. II, p. 668, Ed. Medicală, 1957.
9. HARRER G., HELMA SOMMER — In Neurologie, GRUNDLAGEN și KLINIK V. JOCHEN QUANDT și HELMA SOMMER (red.), vol. II, 5, p. 678—679. Veb. G. Thieme, Leipzig, 1982.
10. GUILLAIN — Rev. Neurol., 1924, 1, 648.
11. IONEL CEZAR, VINTILĂ ELENA, JITARU ILEANA — Al V-lea Simpozion Bulgar-Român de Neurologie, Sofia, 4—6.XI.1983.
12. KAHAMA E., LEIBOWITZ V. — a-Alter. M. Neurology — Minneap., 1971, 21, 571.
13. LHERMITTE — Zent. bl. — Neurologie, 1911, 30, 523.
14. MERRITT HOUSTON — A. Textbook of Neurology, ed. a VI-a, p. 786—787, Lea Febiger, Philadelphia, 1979.
15. MARBURG O. — Wiener med. Wochenschr., 1937, 1, 260.
16. MÖNKENMÄLLER Z. — Neurologie, 1921, 65, 241.

Scanned with OKEN Scanner

17. OMBREDANNE A. — Les troubles mentaux de la sclerose en plaques, Presse Univ. de France, Paris, 1929, 190.
18. PETTE H. — Münch. med. Wochenschr., 1938, 2, 1 801.
19. PETTE H. — Fortschr. Nervenkh., 1939, 11, 104.
20. SAETHRE H. — Acta Psihiatr. Scand. (Kobenhawn), 1932, 7, 511.
21. SCHRAEDER A. — Ref. Zbl. Neurol., 1952, 120, 225.
22. SEIFER W. — Arch. Psychiatr. J., 1905, 40, 252.
23. SURFIDGE D. — Br. J. Psychiatry, 1968, 114, 112—114.
24. STAMATOIU EL. — Al V-lea Simpozion Bulgar-Român de Neurologie, Sofia, 4—6.XI 1983.
25. WALTON JOHN — Brain-s diseases of Nervous systems, ed. a VIII-a, p. 552. Oxford, 1977

Articol intrat în redacție la 27.XI.1986

Indicele de clasificare: 616.832—004.2—06:616.89

SUMMARY

Cezar Ionel, Elena Vintilă, Ileana Jitaru — PSYCHICAL MANIFESTATIONS IN MULTIPLE SCLEROSIS

The present study is based on neuropsychical investigations carried out in 81 patients with multiple sclerosis under treatment in the 2nd Neurology Department, Bucharest, 1976—1983.

Psychomental disturbances were reported in 57 cases (70.37%) in keeping with the data of S. Cottrell and K. Wilson. In 35 cases affective disturbances with emotional lability and euphoric states were predominant, the false state of good health contrasting with the clinical picture (spasmodic laughter and crying), and in others depressive neurasthenic states. Euphoria was noted in 7 cases with cerebellar syndromes as in the cases of Quandt and Sommer (1982). Mental disturbances observed in 20 patients were manifested by memory and attention deficiences, diminished concentration power and rarely bradypsyche. In the severe chronic neurologic forms, apart from the psychopathoid disturbances, a pseudodemential psychomental deterioration was observed in 3 patients, with impulsive — confusional states, hallucination and delirium.

The authors attribute the psychical disturbances in multiple sclerosis to the multifocal anatomic lesions but also to the progressive gravity of the clinical picture and repeated crises. Particular attention is paid to the neuropsychical examination, adaptability, reintegration and social assistence of these patients.

РЕЗЮМЕ

Чезар Ионел, Елена Винтилэ, Иляна Житару — ПСИХИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Данная работа основывается на изучении группы из 81 больного рассеянным склерозом, обследованных с нейропсихической точки зрения и находившихся под учетом и под лечением неврологического отделения второго сектора Бухареста за период 1976—1983 гг.

Психические и умственные расстройства отметились у 57 больных составляя 70,37% случаев т.е. цифры приближающиеся к сообщаемым С. Ккоттреллем К. Уильсоном. *Преобладают аффективные расстройства с эмоциональной лабильностью и с состоянием эйфории* у 35 больных, причём у одних из них в видефальшивого хорошего состояния в контракт с клинической картиной спазмодический смех или плач), а у других — в виде неврасрениподных деоресивных систояний

Состояние эйфории было отмечено у 7 больных с моэжечковым синдромом, как и при случаях сообщенных Ж. Квандтом и Г. Соммером (1982). *Умственные расстройства*, наблюдавшиеся у 20 больных, проявлялись дефицитом памяти и внимания, ослаблением способности сосредочиваться и, реже брадипсихией.

При ставших хроническими формал, с тяжелыми неврологическими явлениями наряду с *психопатоподобными расстройствами*, у трех больных отметилось и *псеводеменциалбное психическое и умственное* нарушение с импульсами, галлюцинаторноспутанным и бредовым состоянием.

Авторы нбЪясняют псухические расстройства при рассеянном склериве множествим ичагов анатимическух поражений а так е и оригрессирующим характерим и тяжестью клинической картины и повтиоными рисупами забикеваниями.

Следует уделять, дижное вниманне нейрипсихическому обследиванию подобных больных их адаптационной способинсти, а также и их социальному обслуживанию.

Din sumarul revistelor medicale din țară

Revista medico-chirurgicală, vol. 90, 1986, nr. 4

REFERATE GENERALE

M. Duca — Sindromul de imunodeficiență dobîndită (SIDA) (I) 601,
A. Șneer — Insulina și ateroscleroza . . . 611

STUDII DE MEDICINĂ INTERNĂ

G. Ungureanu, B. C. Fotiade — Fenomenul de potențare postextrasistolică. Relaxarea ventriculară 617
I. Tansanu, Elena Augustina Strat, E. Cîrdei, G. Szegli, Aurora Herold, Alexandrina Dumitrescu, Mariana Ștefănescu — Tratamentul cu Epurox în artrita reumatoidă juvenilă (ARJ) 623
C. D. Popescu, E. Nemțeanu, Viorica Mihailovici, Irina Cioian, C. Iacob — Mielopatia vertebrală cervicală. Aspecte clinice și etiopatogenice 627
T. Pirozynski, N. Cosmovici, V. Chiriță, Maria Cosmovici, P. Boișteanu — Semnificații proiective ale relației familiale în ontogeneza personalității infantilo-juvenile 631
O. C. Mungiu, V. Chiriță, Alina Mungiu, T. Pirozynski — Metodologia experimentală în studiul depresiilor și al substanțelor antidepresive 637
T. Pirozynski, V. Chiriță, O. C. Mungiu, P. Boișteanu, N. Cosmovici, I. Turcu — Sulpirida în tratamentul depresiilor. Considerații psihofarmacologice 641

STUDII DE CHIRURGIE

C. Dolinescu, C. Pleșa, N. Frunzăreanu, S. Macrinici, Cristina Dăscălescu, V. Vasile, C.

Scanned with OKEN Scanner

Burcoveanu, Gh. Juverdeanu — Experiența clinicii a III-a chirurgicală Iași în diagnosticul și tratamentul ampulomului vaterian 649
Gh. Floareș — Tratamentul chirurgical al fracturilor regiunii trohanteriene, în legătură cu o serie continuă de 130 de cazuri 653
Gh. Finichiu, C. Manolache, F. Răutu, C. Panainte — Unele aspecte ale decorticării pulmonare în tratamentul chirurgical al empiemului pleural 659
E. Tircoveanu, M. Chifan, M. R. Diaconescu, D. Niculescu, E. Veisa, I. Stratan — Complicații imediate în chirurgia ulcerului perforat 665
N. Filipescu, D. Popa, D. Năforniță, V. Ciulei, D. Sidea, D. Sova, M. Ichim — Experiența noastră în tratamentul fracturilor recente de gleznă la adult 669

STUDII DE IGIENĂ, MICROBIOLOGIE ȘI EPIDEMIOLOGIE

G. Mititelu, C. Cernescu, I. Bourceanu — Pacienți cu scleroză multiplă posesori de clini și nivelul anticorpilor lor rujeolici (în engleză) 673
A. Ivan, Gh. Frasin, Mihaela Groll, Val. Chiriac, C. Fătu, Irina Mitroi, G. Georgescu — Observații epidemiologice privind semnificația unor relații dintre valorile tensiunii arteriale sistolice și excesul de greutate corporală 679
C. Oană, Verona Vieriu, Maria Diaconu, Lucia Grigore, Elena Calangiu, Maria Davideanu — Rujeola în județul Iași 685

STUDII DE MORFOLOGIE ȘI FIZIOLOGIE

Gh. Scripcaru, L. V. Constantin, F. Șerban, C. Cotruț, C. Cotuțiu, V. Astărăstoaie, Viorica Constantinescu, G. Scripcaru, Ecaterina Istrate — Rolul acetaldehidei în moartea subită prin cord. Nota II. 687
Toni Gheorghiu, Simona Apostol, Adriana Bădescu — Modificări histologice, histochimice și histoenzimologice la nivelul ficatului de șobolan sub acțiunea secbumetonului . . . 693
Maria Niță — Formarea și structura benzilor Z în mioblaști și în miociți. Observații la microscopul electronic 697
Em. Popescu, C. Cotuțiu, I. Mîndreci — Modificări morfologice miocardice în intoxicația etilică acută experimentală 699
Cristiana Dragomir, Stella Apostol, Iulia Damian, Nicoleta Gaigirshi, I. Mîndreci, Emilia Trantea, Marina Dariescu — Comportamentul zincului seric în boala diareică acută a sugarului 703

PROBLEME DE IMUNOLOGIE

F. Căruntu — Infecția pe teren cu deficit imun. Terapia de corectare a deficitului imunologic 707

PROBLEME DE STOMATOLOGIE

Lucia Bîrleanu, I. Constantin, A. Ivan — Frecvența extracției dentare în cadrul asistenței ambulatorii de urgență 711

PROBLEME DE RADIOLOGIE

C. Danill, G. Bălan, A. Vâță — Dizolvarea rapidă a calculilor biliari restanți prin administrarea de metil tert-butil eter (în engleză) . . 715

PROBLEME ALE MEDICAMENTULUI

Maria Caproșu, Margareta Ungureanu, Natalia Stavri, Magda Petrovanu — Ftalaziniu ilide. Acțiunea bromurii de P-metoxifenacil asupra 1-Metilftalazinei 719
Florica Dima, V. Dorneanu, Eugenia Ștefănescu, Maria Vasilescu — Determinarea cantitativă a ampicilinei utilizînd drept reactiv ninhidrina. Influența unor adjuvanți asupra reacției 723
Zenaida Cojocaru, T. Iorga, Georgeta Alexandrescu, M. Rusan — Obținerea unor N-4-Clor-2-Hidroxibenzoil-N'-Acil-Hidrazine cu activitate biologică 727

FAPTE CLINICE

L. Vexler, I. Beșchea, Gh. Popovici, Em. Ieremiciuc — Dilatație congenitală a căilor biliare intrahepatice 731

INFORMATICA MEDICALĂ

M. R. Găleșeanu, E. Bild E. Carasevici, D. Ciornea, V. Pivniceru, Gabriela Georgescu — LYMPHEV — Sistem informațional — Baza de date pentru limfoamele maligne 735

NOTE DE ISTORIA MEDICINII ȘI FARMACIEI

Em. Grigorescu, Ursula Stănescu — Farmacognozie forensică : droguri vegetale — mit și realitate (II) 741
I. Iețcu, V. Demciuc — Retrospectivă epidemiologică în ducatul Bucovinei. Noi date în legătură cu situația epidemiologică din Bucovina la începutul secolului al XIX-lea 746

NOTE

P. Duda — Medicină și filosofie (XIV) . . . 625
R. Duda — Aniversări medicale ieșene (I) . . 664
R. Duda — Aniversări medicale ieșene (II) . . 671
I. Iancu — Aniversări medicale ieșene (III) . . 684
R. Duda — Conf. dr. Paul Pruteanu 734
Ch. Zanoschi — Malformațiile sinusului coronar 749
M. Duca — Experiența acumulată în ultimii ani de unele țări în controlul rujeolei prin vaccinare 763

ACTUALITĂȚI MEDICALE

L. Pendefunda — Țesutul glial și patologia sistemului nervos 753

MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE

Prima universitate pentru vîrsta a treia 615
Consfătuirea de psihiatrie : „Ecosistemul relații familiale și asistența psihiatrică" 729
Spitalul clinic de boli infecțioase „Izolarea" Iași la 75 de ani de activitate 765
Ședința plenară a secțiilor Societății de Medici și Naturaliști dedicată aniversării a 100 de ani de la înființarea Revistei Medico-Chirurgicale 768
Care este diagnosticul dv ? 752
Anunțuri 696
Recenzii . . . . . 609, 616, 621, 622, 626, 630, 636, 640, 647, 648, 657, 658, 668, 678, 692, 696, 702, 705 706, 710, 717, 718, 722, 726, 767.

Scanned with OKEN Scanner

Aplicațiile biostimulatorilor în tratamentul afecțiunilor planului dorsal

R. GEORGESCU-TULCEA, N. GEORGESCU-TULCEA *

REZUMAT

Problema tratamentului afecțiunilor degenerative dureroase ale coloanei vertebrale constituie un aspect important de terapeutică, prin diversitatea mijloacelor medicamentoase și fiziokinesiterapice folosite, prin rezultatele mediocre obținute și prin numărul crescut de reacții adverse. Autorii prezintă o metodă de tratament proprie, constînd din infiltrații paravertebrale, a cărei originalitate constă din asocierea biostimulatorilor (Gerovital H_3, extracte sapropelice), antalgice (Boicilforte) și antiinflamatorii steroidice (hidrocortizon). Metoda preconizată prezintă rezultate terapeutice superioare metodelor uzuale, cu un număr redus de reacții adverse.

Columna vertebralis
Tratament medicamentos

Suferințele, de etiologie foarte variată, ale coloanei dorsolombare, evidențiate prin dureri cu caracter nevralgic, contracturi și eventual incapacitate funcțională ale unor mușchi și grupuri musculare ale planului dorsal, iar, în stadii mai avansate, prin deformări și poziții vicioase ale coloanei osoase, constituie un important capitol de patologie, cu care este confruntat în primul rînd medicul generalist.

Se observă tendința acestor afecțiuni de a se extinde la vîrste din ce în ce mai tinere (1), crescînd astfel morbiditatea, cu și fără incapacitate temporară de muncă, pentru bolile și sindroamele respective (2, 3).

Etiologia tulburărilor dureroase din zona coloanei vertebrale este legată de leziuni discale, spondilartroză, boală Scheuermann, spondilită anchilozantă, osteoporoză, tulburări de statică vertebrală, boala de vibrații, gracilității constituționale a coloanei și favorizate de munca în frig și trepidații, exercițiile și eforturile sportive, uneori prost dirijate, traumatismele vertebrodiscale. În fine, durerile vertebrale pot fi reflectarea unor procese patologice cu sediu toracic, abdominal, genital, sau a unor boli infecțioase, cu atingere vertebrală, sau metastazelor tumorale (4). Interoceptorii pentru durere sînt mult mai numeroși decît ne imaginăm, în general, în această zonă; după studiile efectuate de A. Joffroy, între alții, fiind localizați la nivelul capsulelor fibroase ale articulațiilor interapofizare vertebrale, periostului vertebral, ligamentelor, durei mater, arteriolelor articulare, pereților venoși, arterelor musculare și mușchilor paravertebrali, țesutului celular subcutanat, pielii etc. (5). Ei nu semnalizează doar existența hiperextensiei, compresiunii și contracturii, dar și a ischemiei, tulburărilor de troficitate, leziunilor de cartilagiu, osteoporozei, sau iritația filetelor sistemului nervos vegetativ.

Studiul nostru este motivat tocmai de importanța crescîndă a morbidității și incapacității temporare de muncă pentru aceste afecțiuni. El a fost efectuat într-o colectivitate industrială, pe un interval de 25 de ani (1959—1983), în cadrul căreia, la un număr de circa 9 600 persoane examinate în acest interval, s-a depistat un număr important de suferințe vertebrale, morbiditatea acestora realizînd un procent de 9,59% din cazuri, de gravități diferite, pe care le prezentăm, pe sexe și vîrste în tabelul I.

Aceste cazuri au necesitat concedii pentru I.T.M., mai mult sau mai puțin îndelungate, care au reprezentat 59% din I.T.M. pentru boli reumatice și reumatismale la nivelul respectivei colectivități, iar 7,49% din cazuri au trebuit rezolvate neurochirurgical. Putem observa din aceste date foarte succinte importanța medico-socială a problemei și necesitatea rezolvării ei adecvate. Menționăm că în studiu și în procentele prezentate nu au fost incluse cazurile de spondilită anchilozantă și morb Pott vertebral, al căror tratament este cu totul specific.

Întrucît tratamentul uzual în aceste afecțiuni, nechirurgical, medicamentos și balneofizioterapic, prezintă o serie de inconveniente majore: reacții adverse frecvente la antiinflamatoare nesteroidice (AINS) și steroidice, acțiunea nocivă asupra cartilagiilor a unei serii

* Spitalul Județean Tulcea.

Scanned with OKEN Scanner

de droguri (6, 7), eficacitatea mediocră, întreruperile activității productive și concediile medicale îndelungate, am căutat să punem la punct o metodă de tratament, pe care am utilizat-o în ultimii 20 de ani, care nu posedă inconvenientele de mai sus și cu un număr mai redus de recidive.

Această metodă se constituie din serii de infiltrații locale, paravertebrale, la distanță laterală de 2—3 cm de apofizele spinoase vertebrale, mono- sau bilateral, la o profunzime adecvată, în așa fel încît soluția infiltrată să fie adusă în zona articulațiilor vertebrale interapofizare și a emergenței ramurilor nervoase spinale.

Tabelul I

Sexul	Sub 25 ani	26—30 ani	31—35 ani	36—40 ani	41—45 ani	46—50 ani	51—55 ani	Peste 55 ani	Total
Masc.	12	19	6	17	22	34	21	34	165
Fem.	52	185	72	113	97	127	62	48	756
Total	64	204	78	130	119	161	83	82	921

Infiltrațiile inițiale s-au efectuat cu soluție de Gerovital H_3 injectabilă, cîte 1, 2, 3, 5 cm^3 pe doză, în asociere cu soluția de 25% hidrocortizon, 1—2 cm^3. În măsura în care s-au introdus in terapeutică extractele sapropelice (Pelox, Pell-Amar), ele au fost asociate infiltrațiilor în cantități de 1—4 cm^3. După introducerea în farmacii a Boicilului forte, am asociat și acest drog în doză de 2—8 cm^3 pe infiltrație. Acestea s-au efectuat în ritm de una la 2—3 zile o serie cuprinzînd 6 infiltrații. În raport cu rezultatele obținute, s-au efectuat 1—3 serii de tratament, cu pauze între serii de 7—8 zile. În cazurile în care nu s-au obținut efecte favorabile după 3 serii, s-a renunțat la acest tratament, întrucît efectele bune se fac observate chiar la prima serie de infiltrații.

Justificarea farmacologică a tratamentului se bazează pe activitatea trofică asupra cartilagiilor și ligamentelor, simpaticolitică, decontracturantă, vasodilatatoare și sedativă a Gerovitalului H_3, pe cea antalgică și decontracturanta a Boicilului forte, pe cea antiinflamatorie, de contracturantă și vasodilatatoare a extractelor sapropelice. În fine, acolo unde nu au fost contraindicații, s-a asociat hidrocortizonul, ca antalgic și antiinflamator (8, 9, 10).

Au fost tratați astfel 361 pacienți, cu diverse afecțiuni dureroase ale coloanei, cu excluderea spondilitei anchilozante și Morbului Pott, obținîndu-se rezultatele terapeutice indicate în tabelul II. Menționăm că termenul de restabilire funcțională, folosit în tabelul II și următoarele, înseamnă dispariția durerilor, a contracturilor musculare și pozițiilor antalgice, cu recuperarea capacității de muncă. Nu am înregistrat expresia „vindecați", întrucît au fost înregistrate recidive după tratament

Tabelul II

Sexul	Staționari	Ameliorați	Restabiliți funcțional	Total
Masc.	7 (11,1%)	8 (12,5%)	48 (65,4%)	63
Fem.	25 (8,4%)	49 (16,5%)	223 (75,1%)	297
Total	32 (8,8%)	57 (16,2%)	271 (75,2%)	360

în 60,5% din cazuri și termenul vindecare ar fi incorect. Procentajul recidivelor în cazurile tratate după metoda noastră și cele tratate în mod uzual este arătată în acest tabel.

În tratamentul utilizat de noi s-au înregistrat și reacții adverse în 19 cazuri (5,26%), dintre care: 5 cazuri de reacții alergice la Gerovital, după testare totuși negativă, 6 cazuri de hipertensiune arterială tranzitorie datorate hidrocortizonului, 3 cazuri de reacții alergice la extractele sapropelice și 5 cazuri de cefalei puternice la aceleași produse.

Pentru control am ținut sub supraveghere un lot martor de 646 persoane, cu același evantai de afecțiuni vertebrale, tratate uzual: cu antiinflamatoare nesteroidice, salicilice, decontracturante, infiltrații cu hidrocortizon + xilină, cu Volon, Kenalong, mai tîrziu Diprophos, fiziobalneoterapie etc. Rezultatele obținute cu aceste tratamente pe lotul martor sînt menționate în tabelul III.

În cadrul lotului martor au fost înregistrate reacții adverse în număr de 64 cazuri (9,90%), după cum urmează: 21 cazuri de ulcere di-

Scanned with OKEN Scanner

gestive, colici biliare, rectocolite cauzate de fenilbutazonice ; 6 cazuri de alergodermii la aceleași produse ; în 4 cazuri xilina a provocat convulsii ; 12 cazuri de hipertensiune arterială tranzitorie, datorate cortizonicelor și fenilbutazonei ; 3 cazuri de ulcere digestive la indometacin și patru cazuri de suferințe hepatice ; chiar procedurile fizioterapice au provocat 14 reacții adverse, la persoane cu tulburări circulatorii.

În fine, numărul recidivelor înregistrate în lotul tratat de noi și în lotul martor, prezentate în tabelul IV, este diferit. Nu au prezentat recidive 22,5% în lotul nostru și 13,2% în lotul martor. Numărul persoanelor, care au prezentat pînă la 4 și mai multe recidive în lotul tratat după metoda expusă de noi este de 7% și de 16% în lotul martor.

În tabelul V sînt prezentate, în paralel pentru cele două loturi, afecțiunile supuse tratamentului și rezultatele terapeutice obținute.

Tabelul III

Sexul	*Staționari*	*Ameliorați*	*Restabiliți funcțional*	*Total*
Masc.	19 (15,2%)	34 (27,2%)	72 (57,6%)	125
Fem.	98 (18,8%)	118 (22,6%)	305 (58,6%)	521
Total	117 (18,1%)	152 (23,5%)	377 (58,3%)	646

Tabelul IV

Sexul	*Numărul recidivelor înregistrate după tratament*				
	0	*1*	*2*	*3*	*4 și mai multe*
În lotul tratat cu biostimulatori :					
Masc.	39,5%	22,9%	18,7%	10,4%	6,25%
Fem.	18,8%	35,4%	22,0%	16,6%	7,2%
Total	22,5%	36,9%	21,4%	15,5%	7,0%
În lotul martor :					
Masc.	8,3%	20,8%	25,0%	23,6%	22,2%
Fem.	14,4%	20,3%	16,4%	33,4%	15,4%
Total	13,2%	20,4%	18,3%	31,5%	16,7%

Tabelul V

Afecțiunea	*Nr. cazuri*	*Staționari*	*Ameliorați*	*Restabiliți funcțional*
În lotul tratat cu biostimulatori				
Discopatii vert.	61	19 (31,1%)	15 (24,5%)	27 (44,2%)
B. Scheuermann	3	1 (33,3%)	2 (66,6%)	—
Spondiloză vert.	48	10 (20,8%)	10 (20,8%)	28 (58,4%)
B. Forestier	11	5 (45,4%)	6 (54,5%)	—
Tulb. de stat. vert.	41	12 (29,2%)	8 (19,5%)	21 (51,2%)
Osteoporoză vert.	29	6 (20,6%)	10 (34,5%)	13 (44,8%)
Boală de vibrații	27	5 (18,5%)	4 (14,8%)	18 (66,6%)
Status posttraum.	23	4 (17,4%)	4 (17,4%)	15 (65,2%)
Dorsolombalgii simple	107	8 (0,68%)	10 (8,5%)	99 (84,6%)
În lotul următor :				
Discopatii vert.	71	29 (40,8%)	21 (29,5%)	21 (29,5%)
Boală Scheurmann	2	1 (50,0%)	1 (50,0%)	—
Spondiloză vert.	185	54 (29,1%)	48 (25,9%)	83 (44,8%)
B. Forestier	14	9 (64,2%)	5 (35,7%)	—
Tulb. de statică vertebrală	35	11 (31,4%)	10 (28,5%)	14 (40,0%)
Osteoporoză vert.	14	3 (21,4%)	6 (42,8%)	5 (35,7%)
Boală de vibrații	14	3 (21,4%)	7 (50,0%)	4 (28,5%)
Status posttraum.	10	2 (20,0%)	4 (40,0%)	4 (40,0%)
Dorsolombalgii	303	29 (21,5%)	64 (21,2%)	210(69,3%)

Scanned with OKEN Scanner

Discutînd rezultatele prezentate, rezultă că tratamentul local cu Gerovital H_3, Boicil forte și extracte sapropelice, la care asociem hidrocortizon, ne oferă un număr superior de restabiliri funcționale în total (75,2%), față de lotul martor (58,3%), numărul reacțiilor adverse fiind în lotul nostru mai redus (5,26% față de 9,90%). Numărul recidivelor după tratament este mai redus (77,5%) în lotul nostru, decît în cel martor (86,8%), în care se înregistrează și cel mai mare număr de recidive pe un caz tratat. Din tabelul V putem observa, că cele mai multe restabiliri funcționale prin tratamentul preconizat de noi s-au obținut în dorsolombalgii simple (*à frigore*, sau de efort), ajungîndu-se la un procentaj de 85,6%. Nu s-au putut obține decît ameliorări în cazurile de boli Scheuermann și Forestier, unde nu s-au obținut, de altfel, rezultate bune nici cu metodele clasice. În toate celelalte afecțiuni rezultatele obținute prin infiltrații cu soluția utilizată de noi sînt superioare față de cele uzuale.

În concluzie, considerăm că tratamentul unei serii de afecțiuni neinflamatorii ale coloanei vertebrale cu infiltrații paravertebrale cu o soluție în care se asociază Gerovitalul H_3, Boicil forte, extractele sapropelice și hidrocortizon dă rezultate terapeutice superioare, față de metodele uzuale medicamentoase și fizioterapice utilizate în aceste afectări vertebrale cu caracter degenerativ.

BIBLIOGRAFIE

1. RUSU M. — Hernia de disc lombară, Muncitorul Sanitar, nr. 41/12, oct. 1985, pag. 4.
2. GEORGESCU-TULCEA R., CINC ELEONORA, GEORGESCU-TULCEA N. — Tratamentul asociat cu Gerovital H_3 și Pelox în spatele dureros profesional, În volumul Consfătuirii Naționale de farmacologie clinică, Ed. Min. Chimiei, București, 1980.
3. GEORGESCU-TULCEA R., UDREA N., MANOLACHE I. — Studiu asupra rezultatelor îndepărtate ale recuperării bolilor reumatice, în sectoarele de muncă cu risc crescut, În volumul: „Al IV-lea Congres Național de Reumatologie, Ed. Medicală, București, 1980, p. 167—168.
4. GEORGESCU-TULCEA R. — Le traitement des arthropaties dégénératives avec Gerovital H_3. În volumul: „V-th Symposium on Clinical Pharmacology", *Ed. Univ. Med. Scool.* Pecs, Hungary, 1980, p. 115.
5. JOFFROY A. — La physiopathologie nerveuse des douleurs rachidiennes chroniques, În volumul: „IV-ème Congrès Latin de Rhumatologie", Ed. Masson et Cie, Paris. 1980.
6. GEORGESCU-TULCEA R., GEORGESCU-TULCEA N. — Reacții adverse în terapia bolilor reumatismale, În vol. „Congresul al IV-lea Național de Reumatologie", Ed. Medicală, București, 1980, p. 127.
7. MAIER R., SCHWEISER A., SCHONENBERGER P. — Activité pharmacologique du pirprofène, În Vol.: „Le pirprofène dans le traitement de ladouleur et de l'immflammation, Ed. Huber, Viena, 1981, p. 9—16.
8. VRĂBIESCU AL., DAVID C. — Gerovital H_3, Ed. I.P.A.C., București, 1977.
9. GEORGESCU-TULCEA R. — Le traitement des gonarthroses par des stimulateurs biologiques, În volumul: „Le IV-ème Congres Latin de Rhumatologie", Ed. Impr. des Sciences, Bruxelles, 1980, p. 84.
10. MANOLESCU E. și colab. — Produse Farmaceutice, Ed. Medicală, București, 1982, p. 87—88, 298—299, 299—300.

Articol intrat în redacție la 31.III.1986
Indicele de clasificare: 616.711/.721—085.75

SUMMARY

R. Georgescu-Tulcea, N. Georgescu-Tulcea — APPLICATIONS OF BIOSTIMULATORS IN THE TREATMENT OF AFECTIONS OF THE BACK

The problem of degenerative affections of the spine, associated with pain is an important one from the viewpoint of therapy, especially because of the great variety of therapeutical means, both drugs and physiokinetotherapeutical methods, which, in the great majority of the cases, provide only mediocre results, and are frequently associated to undesirable side-effects. The authors present a method of treatment which is original, and which consists of paravertebral infiltrations associationg biostimulating agents (Gerovital H-3, sapropelic extracts), antalgic preparations (Boicil forte), and steroidal anti-inflammatory drugs (hydrocortison). This method gives results which are superior to thos obtained with the usual therapies and has only a low number of untoward side-effects.

РЕЗЮМЕ

Р. Дэсеорджеску-Тулча, Н. Дэсеорджеску-Тулча — ПРИМЕНЕНИЕ БИОСТИМУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СПИННОЙ ОБЛАСТИ

Проблема лечения болезненных дегенеративных заболеваний позвоночника составляет важный отдел терапии благодаря множеству используемых лекарственных и физиокинезитерапевтических средств, благодаря получаемым посредственным результатам лечения и благодаря большому числу возникающих побочных реакций. Авторы излагают их собственный метод лечения, состоящий в применении паравертебральных инфильтраций и оригинальностью которого является сочетание биостимулирующих препаратов (Геровиталь H_3, сапропелевые экстракты) с анальгетиками (Бойчил-форте) и со стероидными противовоспалительными средствами (гидрокортизон) Лечебные реазультаты предлагаемого метода превышают результаты обычно применяемых методов с более ограниченным числом побочных реакций.

Scanned with OKEN Scanner

Considerații asupra unor infecții chlamydiale

ANUȚA ELIAS[1] IULIANA DRĂGAN[2], P. DRĂGAN[3], ROXANA MOLDOVAN[4], M. FERNOLENDT[5]. Asistența tehnică: LIA TIRITEU și ANA MARIA PAL[6]

REZUMAT

În perioada 1981—1985 au fost analizate 1 356 prelevate: 538 secreții uretrale, 526 secreții vaginale, 184 lichide seminale și de masaj prostatic, 84 sedimente urinare etc.; provenite de la 862 pacienți cu uretrite cronice, prostatite cronice, uretroprostatită, vaginite. Diagnosticul de infecție chlamydială s-a făcut pe baza evidențierii incluziilor intracitoplasmatice, cercetarea mycoplasmelor făcîndu-se prin cultivarea pe medii speciale și teste biochimice.

Infecții cronice ale sferei urogenitale din zona noastră climatică sînt asociate cu prezența chlamydiilor în 56,6—72,8% din cazuri.

Infecțiile chlamydiale ale sferei genitale sînt în 50% din cazuri în asociere cu alte microorganisme. Ureaplasma urealyticum sau Mycoplasma hominis însoțesc în 43,5% infecția chlamidială, urmate de Neisseria, Candida, Gardnerella, Trichomonas vaginalis.

În infecțiile cronice, 3 cure cu tetraciclină 2 g/24 ore au fost suplimentate în 30% din cazuri cu Biseptol (Cotrimoxazol) pentru a se obține vindecarea clinică.

Infecția chlamydială trebuie recunoscută în stadiul acut, cronicizarea infecției avînd numeroase implicații sociale datorită caracterului epidemic și a influențelor negative asupra lichidului seminal.

Infecții cu chlamydia
Boli venerice

Posibilitățile de cultivare și de identificare bazate pe tehnicile moderne imunochimice au relevat că infecțiile chlamydiale sînt variate ca manifestări clinice și foarte răspîndite. În unele părți ale lumii s-a dovedit că este etiologia cea mai frecventă a infecțiilor sferei genitale feminine și masculine. Precizările în acest sens au început de la posibilitatea cultivării chlamydiilor pe culturi celulare în 1962. Cercetările ulterioare au precizat liniile și condițiile de succes ale izolărilor. S-a arătat că clamydiile se pot înmulți în celulele McCoy iradiate, HeLa, BHK, fibroblaști de șoarece dar reușita izolării ține și de modul de recoltare a prelevatelor patologice. Astfel, Dunlop și colab. au arătat că recoltarea materialului prin chiuretarea endouretrală le-a dat un procent de izolare de 97,8% și de numai 67% cînd a provenit din meat. În aceeași perioadă alți cercetători raportează izolări pe culturi celulare din produse oculare, genitale, rectale, precizîndu-se totodată faptul că chlamydiile nu sînt comensale ale tractului genital, că infecțiile la ambele sexe variază între 36—44,3%. Richmond S. J. și colab. în 1972 (14) au arătat că în 32% din cazuri infecția gonoreică este însoțită de cea chlamydială și că 39% din uretritele postgonococice sînt întreținute de TRIC-agenți. În anul următor, 1973, numeroși cercetători izolează chlamydiile din lichidul sinovial al unor cazuri în sindrom Reiter, reușesc să reproducă experimental boala pe iepuri.

Posibilitatea izolării germenilor în culturi celulare, a permis în următorii ani, să se facă cercetări atît asupra germenilor, cît și asupra implicațiilor lor în patologia umană. În acest sens, citäm doar cîteva din lucrările apărute după 1980. Schachter în 1981 (15) a arătat că în S.U.A., infecțiile chlamydiale genitale, capătă aspect epidemic, înregistrîndu-se anual 3 milioane infecții chlamydiale, comparativ cu 2 milioane infecții gonococice, că în 1980 s-au înregistrat 70 000 de cazuri de conjunctivită și 30 000 cazuri de pneumonie la nou-născuți contaminați în timpul nașterii.

Retting P. J. și Nelson în 1981 (13) au arătat că infecția chlamydială genitală nu este importantă doar pentru tineri și nou-născuți, ci și pentru prepuberi și copii care fac uretrite și vaginite, infectare anogenitală ca și la adulți. Autorii descriu 17 cazuri de copii între 4—11 ani. Ei atrag atenția asupra posibilității de portaj asimptomatic în cadrul familiei, a transmiterii pe cale digestivă, producîndu-se diaree, tenesme, prurit anal (culturi pozitive și dispariția fenomenelor după tratament), precum și transmiterea infecției în cadrul jocurilor.

Olivier Ch. și Sirot J. în 1982 (12) au arătat că leziunile cervicale în 70% din cazuri sînt chlamydiale, că 60% din salpingitele acute

[1] Conferențiar disciplina microbiologie,
[2] Dr. Asistent microbiologie,
[3] Conferențiar urologie,
[4] Dr. Asistent microbiologie,
[5] Cercetător principal — biolog — CISP, Timișoara,
[6] Laborante CISP Timișoara

Scanned with OKEN Scanner

înainte de 20 de ani sînt datorate infecției cu Ch. trachomatis care obstruează trompele în decurs de 2 luni. Atrage atenția asupra posibilei participări în peritonite, perihepatite la femei cu infecție genitală chlamydială recentă.

În țara noastră, importanța problemei pare diferită după zone geografice. Noi am semnalat în 1975 (7) că uretrita chlamydială a reprezentat 26,5% din cazuri, pentru ca în anul 1982 să reprezinte 66,6%, într-o cazuistică cu infecții cronice.

E. Crăcea (4) în 1985 a arătat că a izolat Ch. trachomatis în 41,9% din cazuri de uretrită negonococică. Comparativ cu 4,8% la un lot martor și în 26,6% din infecții pelvine, comparativ cu 4,8% la lot martor.

Lucrarea prezentată este un studiu ce cuprinde 862 de cazuri de infecții urogenitale cercetate în anii 1981—1985 în majoritatea lor cu infecții cronice (6,7% fiind acute), ce au evoluat de-a lungul cîtorva luni pînă la cîțiva ani (3—5 ani), care au făcut diferite tratamente cu antibiotice fără succes.

MATERIAL ȘI METODĂ

În cursul anilor 1981—1985, au fost cercetați : 300 femei și 562 bărbați pentru infecții genitale, 10 cazuri cu acnee, 7 cazuri cu infecții bronhopulmonare, 3 cazuri sindrom Reiter, 1 caz poliartrită reumatoidă.

Diagnosticul clinic al infecțiilor urogenitale la cazurile cercetate este redat în tabelul I.

Tabelul I

Denumirea sindromului	*Nr. cazuri*
Uretrită cronică	413
Uretrită acută	58
Sterilitate masculină	15
Disurie	36
Prostatită cronică	28
Uretroprostatită	12
Vaginită — leucoree	300
Total :	**862**

Prelevatele au fost recoltate în laboratorul nostru. S-au efectuat pentru fiecare caz 2—3 frotiuri, culturi pentru bacterii și la 278 cazuri s-au asociat și culturi pentru mycoplasme. Tehnicile utilizate au fost cele clasice uzuale. Depistarea infecției chlamydiale s-a făcut pe baza evidențierii incluziilor intracelulare, prin colorația frotiurilor cu amestecul extemporaneu de albastru de metilen și fuxină Ziehl după formula Pick Jacobson. Noi ne-am oprit la acest procedeu după ce în anii 1973—1978 am verificat această tehnică comparativ cu Giemsa, Machiavello, Giemenez și Marinescu. Rezultatele foarte bune ale acestei observații au fost verificate și în laboratorul Clinicii dermatologice, care a cercetat comparativ și cu colorație cu acridin-orange.

Totalul de produse patologice cercetate pentru incluzii chlamydiale a fost de 1 356, deoarece unii bolnavi au fost cercetați de mai multe ori.

Tabelul II

Prelevate patologice cercetate în perioada 1981—1985 pentru depistarea infecției chlamydiale prin evidențierea incluziilor intracelulare

Denumirea produsului	*Nr. cazuri*
Secreții uretrale	538
Secreții vaginale	526
Spermă și lichid de masaj prostatic	184
Sediment urinar	84
Puroi acnee	10
Spută	7
Lichid articular	4
Secreție conjunctivală	3
Total :	**1356**

În tabelul II prezentăm prelevatele patologice cercetate pentru depistarea incluziilor chlamydiale, iarr în tabelul III prezentăm prelevatele din care s-a izolat concomitent și *Mycoplasma.*

Pacienților găsiți cu infecție chlamydială li s-a recomandat tratament cu 2 g tetraciclină/zi în 3 cure a 10 zile, în perioada 1981—1983, apoi în 3 cure a 14 zile în decurs de 3 luni consecutiv, cu recontrol bacteriologic după prima și cea de a treia cură.

Tabelul III

Prelevate patologice cercetate în perioada 1984—1985 pentru infecție mycoplasmică și chlamydială

Denumirea produsului	*Nr. cazuri*
Secreție uretrală	110
Secreții vaginale	29
Sediment urinar	71
Spermă, lichid masaj prostatic	100
Total :	**310**

Dacă după prima cură terapeutică, fenomenele clinice nu s-au amendat, s-a recomandat asocierea cu biseptol sau înlocuirea tetraciclinei cu eritromicină. Rezultatele terapeutice nu le-am putut aprecia decît la 86 persoane, celelalte nu s-au mai prezentat la recontrol sau au folosit scheme terapeutice personale, incorecte, pe care nu le putem lua în considerare.

Scanned with OKEN Scanner

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În perioada 1981—1985 a crescut anual solicitarea pentru diagnosticul microbiologic al suferințelor devenite cronice, ale sferei urogenitale, atît pentru diagnostic, cît și pentru verificarea eficienței tratamentului făcut. În tabelul I se poate constata că apare un număr mare de cercetări asupra spermei și lichidului prostatic. Acest lucru se datorește faptului că unii pacienți s-au informat asupra consecințelor infecțiilor chlamydiale și cu mycoplasme asupra fertilității masculine și au dorit acest control.

Cercetarea chlamydiilor în spermă ne-a permis să constatăm că în infecțiile cronice, lichidul seminal ca și cel prostatic este bogat în incluzii chlamydiale care se găsesc diseminate, dar și incluse în spermatozoizi, în col, în cap, prezență de spermiofage și modificări morfologice și de motilitate ale spermatozoizilor. La persoane tratate numărul incluziilor chlamydiale diminuă semnificativ fără a dispare în totalitate, dar nu mai sînt incluse în spermatozoizi și celelalte modificări constatate în lichidul spermal tind spre normalizare (vîscozitate, volum, pH, mobilitate), dispar spermiofagele și aglutinările.

Din cercetarea noastră rezultă că infecțiile cronice uretrale sînt întreținute de cantonarea chlamydiilor în prostată și veziculele seminale. În acest sens pledează și faptul că 23 pacienți, deși au făcut tratament corect (3 cure a 2 g/zi tetraciclină sau vibramycină) au făcut reacutizări în lipsa unor noi contacte sexuale.

În tabelul IV prezentăm rezultatele obținute prin cercetarea incluziilor chlamydiale intracelulare. Se constată că din cele 1 356 prelevate 896 (66,0%) au fost pozitive, secrețiile uretrale și lichidul seminal fiind în majoritatea cazurilor (72,8—78,1%) găsite cu incluzii chlamydiale. În cazul uretritelor, un număr mare au avut infecția chlamydială ca unică etiologie și un număr aproape egal au fost plurietiologice. În ordinea frecvenței s-au situat gonococul, Gardnerella, Candida, coci (inclusiv enterococi și streptococi de grup B), bacili gram negativi (coli, proteus, în două cazuri piocianic), *Trichomonas vaginalis*.

Tabelul IV

Cercetarea incluziilor chlamydiale pe frotiuri efectuate din prelevatele patologice

Denumirea produsului	*Nr. probe cercetate*	*Probe pozitive pentru Chlamydia*			*Probe pozitive, alte etiol.*
		Monoetiologice	*Asociație cu alte microorg.*	*Total*	
Secreții uretrale	538	195	197	392 72,8%	146 27,2%
Secreții vaginale	526	102	198	300 56,6%	226 43,3%
Lichid seminal și prostatic	184	140	4	144 78,1%	40 21,9%
Sediment urinar	84	20	21	41 44,1%	43 55,9%
Puroi	10	4	6	10 100%	—
Spută	7	4	0	4 59,1%	3 40,9%
Lichid articular	4	2	0	2 50,0%	—
Secreție conjunctivală	3	3	0	3 100%	—
Total %	1356 100	470 34,6	426 31,4	896 66,0	458 34,0

La femei am constatat o dominare a polietiologiei, la 2/3 existînd asociații de 2—3 agenți. În ordinea frecvenței, s-au pus în evidență: *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*.

Cercetînd și asociațiile cu mycoplasme care, de asemenea, sînt implicate în patologia sferei genitale, inclusiv în sterilitate, am constatat că de fapt cea mai frecventă asociație este între chlamydii și mycoplasme, 43,5% din persoanele cercetate au fost pozitive pentru ambii

Scanned with OKEN Scanner

agenți. În tabelul V prezentăm relațiile constatate între infecția chlamydială și mycoplasma.

Se poate constata că procentul purtătorilor de mycoplasmă fără chlamydii este redus (8,9%).

În cursul acestor cercetări am constatat că sedimentul din urina primului jet urinar ne oferă date utile pentru diagnostic: prezența de celule inflamatorii, prezența de Trichomonas și de incluzii chlamydiale în celulele epiteliale descuamate. Din jetul I de urină se izolează și mycoplasme în procent aproape egal cu cel al secrețiilor uretrale sau vaginale.

Din cercetarea noastră rezultă că mulți pacienți au ajuns în situația de a avea infecții cronice pentru că unii medici curanți la care s-au adresat în fază acută nu au efectuat examene de laborator și terapia nu a ținut seama de posibilitatea plurietiologică. De asemenea, pentru că n-au fost atenționați că în cadrul unui cuplu ambii parteneri trebuie tratați. In alte cazuri, pacienții nu au respectat rigorile cerute de tratament (doze, interval, lipsă de contact sexual, regim fără alcool).

Cazurile acute tratate de noi, cu respectarea strictă a indicațiilor date s-au vindecat clinic, iar la cele cronice, în 30% din cazuri s-au făcut suplimentări cu Biseptol sau Eritromicină. Mycoplasmele dispar chiar după prima cură de tratament cu tetraciclină, în timp ce Chlamydia trachomatis continuă să persiste lăsînd purtători sănătoși ca și în alte infecții chlamydiale (exemplu *Ch. psitaci).*

CONCLUZII

Efectuarea de frotiuri colorate după tehnica Pick Jacobson este o metodă care trebuie inclusă în orice diagnostic bacteriologic din sfera genitală deoarece: se păstrează aspectul celulelor, permite evidențierea incluziilor chlamydiale, levurilor și celulelor de Trichomonas și redă morfologia bacteriilor.

Infecțiile cronice ale sferei urogenitale în zona noastră climatică sînt asociate în 56,6—72,8% cu prezența chlamydiilor.

Infecțiile chlamydiale ale sferei genitale evoluează în aproape 50% din cazuri în asociație cu alte microorganisme *(Mycoplasma, Neisseria, Candida, Gardnerella, Trichomonas).*

În stadiu acut, trei cure a cîte 14 zile cu tetraciclină 2 g/zi în 3 luni consecutiv duce la vindecare clinică. În stadiu cronic, în 30% din cazuri nu s-a produs vindecarea clinică decît în urma suplimentării tratamentelor cu Biseptol și mai rar cu Eritromicină.

Posibilitatea evidențierii cu ușurință a incluziilor chlamydiale în puroiul acneic, spută, puroi conjunctival, lichid sinovial, prezintă interes terapeutic și profilactic de mare valoare. Se pare că chlamydiile însoțesc și alte procese inflamatorii contribuind la caracterul evolutiv trenant.

Cercetarea noastră arată că infecția chlamydială trebuie recunoscută de personalul care efectuează diagnostice de laborator, cît și de clinicieni pentru a trata corect faza acută. Infecția devenită cronică duce la complicații, este stresantă pentru individ prin recidive repetate, iar din punct de vedere social și economic este importantă pentru multiplele implicații pe care le impune prin caracterul epidemic, tipul de evoluție, dificultățile terapeutice, modificările lichidului seminal.

Tabelul V

Incidența Chlamydiei (Ch.) și Mycoplasmelor (My.) în același prelevat patologic

Total cercetate	*Prezența concomitentă a Ch. și My.*	*Prezența Ch. fără My.*	*Prezența My. Ch.*	*Ambele negative*
278 100%	122 43,8%	117 42,1%	25 8,9%	14 5%

BIBLIOGRAFIE

1. ANTONESCU ST. — Implicațiile demografice ale maladiilor cu transmisie sexuală produse de Chlamydii și Mycoplasme. Raport la Consfătuirea anuală de dermatologie, Arad, 4—5.X.1985, p. 29—38.
2. BĂDĂNOIU AL. — Bolile transmisibile asociate (coincidentale sau concomitente) reactualizate. Raport la Consfătuirea anuală de dermatologie, Arad. 4—5.X.1985, p. 61—64.
3. BOTEZ D. — Biologia și poziția sistematică a Chlamydiilor, Bact. Virus. Paraz. Epid. (Buc.), 1975, 2, 71—80.
4. CRĂCEA E. — Cercetări recente ale Institutului Cantacuzino, în domeniul infecțiilor cu mycoplasme și chlamydii în bolile transmisibile sexual. Coraport la Constătuirea anuală de dermatologie, Arad, 4—5.X.1985, p. 39—40.
5. DUNLOP E. M. C., DAROUGAR S., HARE M. J. și colab. — Br. Med. J., 1972, 13, 386.
6. DUNLOP E.M.C., VAUGHAM J. D., DAROUGAR S. — Br. J. Vener. Dus., 1972, 48, 6, 425 și 452.
7. ELIAS ANUȚA, LEIBOVICI W. — Examenul citologic în diagnosticul de rutină al uretritei cu incluzii, Bact. Virus. Paraz. Epid. (Buc.), 1975, 20, 2, 119—121.
8. ELIAS A., DRĂGAN IULIANA, DRAGAN P., DRONKA SNEJANA, TIRITEU LIA — Infecția chlamydială genitală, problema actuală de sănătate, Bact. Virus, Paraz. Epid. (Buc.), 1983, 28, 4, 365—370.

Scanned with OKEN Scanner

9. MATHESON B. — The Raigmore method of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) testing the detection of IgG antibody to chlamydial group-antigen. Communicable Diseases in Scotland, 1983, 17, 42, 9—10.
10. MONNET P. — Les Chlamydioses en pathologie infantile. La Médicine Infantile, 1974, 8, 799—806.
11. PAOLA KRAINEN M., SAIKKU P., LEINNONEN M., NURMININ M., VAONANEN P., MAKELA P. H. — Chlamydial pneumonizes and its serodiagnosis in infants. J. Infect. Dis., 1984, 149, 4, 598—604.
12. OLIER CH., SIROT J. — La place de Chlamydiae dans les infections genitales chez l'homme, Rev. Med. Clermont-Ferand, 1983, 6, 419.
13. RATTING P. J., NELSON J. O. — Genital tract infection with Chlamydia trachomatis in prepuberral children, J. Pediatr., 1981, 99, 2, 206—210.
14. RICHMOND S. J., HILTON A. B., CLARKE S. K. R. — Br. J. Vener. Dis., 1972, 48, 6, 437.
15. SCHACHTER J., GROSMAN M. — Chlamydial Infections, Ann. Rev. Med., 1981, 32, 45—61.
16. SONTHGATE L. J., TRAHARNE J. D., FORSEY T. — Chlamydia trachomatis and Neisseria Gonorrhose infections in women attenting inner city general practics, Br. Med. J., 1983, 287, 879—881.
17. TAM M. R., STAMM W. E., HANDSFIELD H., STEOHEN R. şi colab. — Culture-independent diagnosis of Chlamydia trachomatis Using Monoclonal Antibodies, New Engl. J. Med., 1984, 3, 1 146—1 150.
18. WEIDNER W., SCHIFFER H. G., KRAUSS H., ENSFELD J. — Untersuchungen zur Ätiologie der nicht-gonorrhoischen Urethritis, Dtsch. med. Wochenschr., 1982, 107, 33, 1 227—1 231.

Articol intrat în redacție la 5.X.1987
Indicele de clasificare: 616—022.73 :616.97

SUMMARY

Anuța Elias, Iuliana Drăgan, P. Drăgan, Roxana Moldovan, M. Fernolendt — COMMENTS ON CHLAMYDOZOA INFECTIONS

During the 1981—1985 period 1356 products from 862 patients with chronic urethritis, chronic prostatitis, urethroprostatitis, vaginitis, were analyzed: 538 urethral secretions, 526 vaginal secretions, 184 seminal fluids and prostatic massage, 84 urinary sediments, etc. The diagnosis of Chlamydozoa infection was based on the presence of intracytoplasmatic inclusions, cultivation on special media and biochemical tests.

In our climatic region chronic infections in the urogenital sphere are associated with the presence of Chlamydozoa in 56.6—72.8% of cases. In 50% of these infections in the genital sphere other mycroorganisms are associated: *Ureaplasma urealyticum* or *Mycoplasma hominis* in 43.5% cases, followed in their order of frequency by *Neisseria, Candida, Gardnerella, Trichomonas vaginalis.*

In chronic infections three cures with tetracyclin (2 g/24 h) were supplemented in 30% of cases with biseptol (Cotrimoxazol) to obtain clinical recovery.

Chlamydozoa infections must be recognozed in the acute stage, as the chronic infection has numerous social implications due to its epidemic character and negative influence on the seminal fluid.

РЕЗЮМЕ

Ануца Элиас, Юлиана Дрэган, П. Дрэган, Роксана Молдован, М. Фернолендт — СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С НЕКОТОРЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ХЛАМИДОЗОАРАМИ

В период 1981—1985 гг. было подвергнуто анализу 1356 проб, а именно: 538 уретральной секреции, 526 влагалищной секреций, 184 семенной жидкости после массирования предстательной железы 84 осадка мочи и т.д. взятых у 862 больных хроническим уретритом, хроническим простатитом, уретропростатитом, вагинитом. Диагноз инфекции вызванной хламидозоарами основывался на выявлении внутрицитоплазматических включений, исследование микоплазм производясь путем выращивания на особых питательных средах и с помощью ряда биохимических тестов.

В климатической зоне Румынии хронические инфекции в мочеполовой сфере сочетаются с наличием хламидозоаров в 56,6—72,8% случаев.

Инфекции, вызываемые хламидозоарами в половой сфере, в 50% случаев сочетаются с инфекциями, вызываемые другими микроорганизмами. *UREAPLASMA UREALYTICUM* или *MYCOPLASMA HOMINIS*, в 43,5%, случаев, сопровождают инфекцию хламидозоарами которые сопровождаются также (в нисходящем порядке) и *NEISSERIA, CANDIDA, GARDNERELLA, TRICHOMONAS VAGINALIS.*

При хронических инфекциях, для достижения полного клинического излечения, к 3 курсам лечения тетрациклином по 2г/24 часа, добавлялся, в 30% случаев, и препарат Бисептол (Котримоксазол).

Хламидозоарную инфекцию следует распознавать во время ее острой стадии, так как переход ее в хроническую форму заболевания имеет множество социальных последствий, благодаря его эпидемическому характеру и отрицательному влиянию на семенную жидкость.

REFERATE

(Continuare de la p. 388)

lară sau de șunt intracardiac. Jeturi mici de scurgere tricuspidă sînt aproape constant regăsite în caz de hipertensiune arterială pulmonară iar vîrful vitezei sistolice în orificiu este strîns corelat cu presiunea sistolică ventriculară dreaptă și arterială pulmoară.

Măsurarea vitezelor intracardiace permite accesul la calculele debitelor. Debitul instantaneu al unui orificiu sau al unui vas este egal cu produsul suprafeței de secțiune multiplicată prin viteza instantanee. În aorta inițială, volumul expulzat la fiecare sistolă este egal cu produsul secțiunii prin integrala viteză — timp, adică suprafața înscrisă în curba de viteză în sistolă. Secțiunea este calculată începînd de la diametru; acesta din urmă este ridicat la pătrat și precizia măsurării sale este determinantă pentru precizia calculului de debit. Viteza confruntată cu probele prin Doppler într-un punct al secțiunii nu este egală cu viteza medie din această secțiune decît dacă profilul vitezelor este plat. Primele măsuri adecvate ale debitului cardiac au fost raportate la copii măsurîndu-se viteza și diametrul la nivelul aortei ascendente pe deasupra sinusurilor Valsalva. Aceeași metodă utilizată la adulți expune la supraestimări severe ale debitului. Există în aortele mari un jet central cu viteză mare provenit din orificiul aortic și care rămîne la distanță față de pereții aortei. Profilul

Scanned with OKEN Scanner

vitezei nu este plat decît înăuntrul orificiului aortic și chiar la acest nivel trebuie măsurate secțiunea și viteza.

Măsurarea debitului este de asemenea posibilă în orificiul mitral dar ea trebuie să țină cont de variațiile instantanee ale dimensiunilor orificiului. Măsurarea debitelor contribuie la ameliorarea studiului funcțional al cardiomiopatiilor și cardiopatiilor ischemice; calculele de raporturi de debite completează studiul șunturilor intracardiace, ca și raportul debitului pulmonar la debitul sistemic în comunicația intraauriculară. Cuantificarea sau semicuantificarea regurgitațiilor valvulare poate utiliza două tipuri de abordare care sînt complementare. Prima este evaluarea dimensiunilor jeturilor regurgitante care necesită o cartografiere meticuloasă a jetului conform a cel puțin două planuri de secțiune, prin reperare ecocardiografică bidimensională. A doua se bazează pe compararea debitelor (fracțiuni de regurgitație); debite anterograde și retrograde la nivelul unei poziții unice de măsurare (crosă aortică pentru insuficiența aortică) debite anterograde crescute în valva regurgitantă comparată cu debitul anterograd normal sau scăzut în alt loc de măsurare. Dacă identificarea scurgerilor „minime" și „severe" este ușoară, precizia exactă a diferitelor metode pentru departajarea scurgerilor de gravitate „medie", condițiile de validitate ale fiecăruia dintre aceste metode trebuie să fie studiate în continuare prin confruntări riguroase cu metodele vulnerante cantitative care sînt prezent de referință.

Alte perspective se deschid în fața tehnicilor de *Doppler* cardiac: îmbunătățirea constantă a sensibilității captorilor, prelucrări informatice care ușurează calculul diferențelor de presiune medie și a debitelor. *Doppler*-ul intermitent bidimensional (imaginile jeturilor codate în culori) oferă posibilitatea de a vizualiza instantaneu locul, direcția și suprafața jeturilor anormale; dar întreruperea acestor imagini ale fluxurilor sanguine necesită cunoașterea capcanelor comune tuturor tehnicilor *Doppler* (lipsa de sensibilitate, zgomote ale suprafeței interiare a pereților vasculari, erori asupra sensului vitezelor mari, variații datorate repercusiunilor) și nu dispensează de măsurile vitezelor care necesită recurgerea la tehnicile *Doppler*-ului intermitent și continuu, convenționale.

Ecocardiograma, cu sau fără *Doppler* cardiac? Introducerea tehnicilor *Doppler* oferă ecocardiografiei posibilitatea de a ajunge la deplină maturitate. Ea permite realizarea pentru numeroase cardiopatii a unui studiu morfologic și funcțional aprofundat, capabil să conducă în deplină securitate la decizii terapeutice, fără a se recurge la cateterismul cardiac atunci cînd coronarografia nu este indispensabilă. Dar gradul de experiență și specializarea necesare pentru o asemenea fiabilitate este considerabil Ecocardiografia era deja probabil examenul cel mai „operator-dependent" din toate examenele complementare.

Ecocardiografia bidimensională și timp-mișcare oferă ea însăși informații deosebit de ample și prezintă interes chiar practicată izolat. Ar fi deosebit de periculos să fie lăsate să se degradeze trasele convenționale și interpretarea lor, înregistrarea timp-mișcare a pereților ventriculari stîngi de exemplu, fie cînd ar putea apărea trasee și măsurări *Doppler* de validitate discutabilă. *Doppler*-ul cardiac la bine și la rău: la bine dacă ecocardiografiștii prestează toată munca necesară și învață să cunoască limitele exacte ale examenelor pe care le efectuează.

Oficiul de Informare și Documentare pentru Medicină

VOLVULUS OF THE SMALL INTESTINE IN ADULTS. **G. H. Welch, J. R. Anderson,** World. J. Surg., 1986, 10, 496—500

Autorii fac un studiu anatomoclinic pe un lot de 53 bolnavi (25 bărbați și 28 femei cu vîrsta medie de 53,5 ani) cu volvulus de intestin subțire internați în perioada 1965—1980 la Glasgow Royal Infirmary.

Toți pacienții s-au prezentat cu simptome sugestive de ocluzie intestinală înaltă. În tabloul clinic durerea a fost simptomul predominant, urmată de vărsături (83%), meteorism (75%).

Patru bolnavi au murit înaintea tratamentului chirurgical.

La 16 cazuri nu s-a găsit intraoperator nici un factor predispozant (volvulus primitiv), iar la 3 volvulusul a reprezentat consecința unei anomalii anatomice favorizante.

La 25 bolnavi cu necroză intestinală rata mortalității a fost de 47% (în literatură ea variază între 10—67%). În cazurile cu intestin viabil mortalitatea a fost de 11%. Pacienții care au decedat postoperator au fost vîrstnici (8 din 11 aveau peste 70 de ani), sau au murit prin complicații septice (4) și cardiorespiratorii (6).

Autorii pledează pentru un diagnostic precoce și o intervenție promptă după o reanimare de scurtă durată, dar eficace.

Articolul conține 10 indici bibliografici.

Dr. *E. Tircoveanu*

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Efectul Doppler în diagnosticul bolilor vasculare periferice

RODICA AVRAM,* I. NAGY**, J. AVRAM***

În 1843 Christian Doppler descrie modificarea în frecvență a undei de energie emisă dintr-o sursă de sunete în mișcare. Modificarea de frecvență e legată de velocitatea sursei în mișcare și e cunoscută ca efect Doppler. Cel mai familiar exemplu al acestui fenomen este modificarea intensității șuieratului trenului care trece pe lîngă un observator staționar. Dacă trenul se apropie, se ascultă un sunet cu frecvență mai înaltă decît sunetul emis ; cu cît sursa se apropie se produc mai multe unde pe unitatea de timp și frecvența e cu atît mai mare. La trecere se remarcă o scădere instantanee a frecvenței intensității sunetului (10).

În 1959 Satormura și în 1961 Franklin descriu instrumentul care utilizează semnale de ultrasunete pentru a identifica fluxul sanguin. De atunci a fost utilizat pentru evaluarea sistemului arterial, măsurarea presiunii sanguine, diagnosticul ocluziilor venoase și al valvelor incompetente, în studiul aspectelor fiziologice ale sistemului cardiovascular, ca și al fluxului sanguin arterial și venos (17, 18).

Apariția în 1970 a instrumentului cu ultrasunete de tip Doppler pulsat, respectiv ECO-Doppler a permis o determinare mai precisă a alterațiilor de flux.

MODALITĂȚI DE EMISIE ȘI ANALIZĂ ALE EFECTULUI DOPPLER

Frecvențe de 2,5 ; 5,0 ; 7,5 și 10 MHz au fost utilizate în diagnosticul bolilor vasculare. Frecvențele mici tind să penetreze mai profund și sînt utilizate pentru a examina structuri cu mișcări mai reduse ca de exemplu cordul fetal sau peretele arterial, în timp ce frecvențele mai înalte sînt utilizate pentru a detecta fluxul sanguin în arterele și venele mai superficiale (12).

Toate sistemele Doppler continuu sînt în esență de aceeași manieră. Un fascicul de ultrasunete de frecvență cunoscută este generat de un cristal piezoelectric și transmis în țesuturi prin intermediul unui gel de contact. Unda de sunet e reflectată de elementele sanguine în mișcare. Frecvența acestor unde reflectate este modificată față de frecvența inițială în mod direct proporțional cu velocitatea elementelor sanguine. Modificările în frecvență a acestora sînt detectate de instrument și se poate calcula astfel velocitatea medie. Următoarea ecuație demonstrează relația dintre frecvența Doppler, velocitatea sanguină și unghiul de incidență (12) :

$$df = \frac{2\ vfc\ (\cos \theta)}{C}$$

care rearanjată devine

$$V = \frac{Cfd}{2\ fc\ (\cos \theta)}$$

unde :

fd = frecvența împrăștiată Doppler

fc = frecvența de transmisie a instrumentului

C = viteza de propagare a sunetelor în țesuturi ($\sim 1{,}5 \times 10^5$ cm/sec)

v = viteza efectivă a elementelor sanguine

θ = unghiul dintre fasciculul de sunete și velocitatea vectorului.

Dacă frecvența transmisă este 5×10^6Hz și unghiul e de 60° ($\cos \theta = 0{,}5$), atunci $v = 0{,}03$ fd cm/sec. În cele mai multe circumstanțe clinice frecvența Doppler de deplasare este în limite auzibile (500—5 000 Hz), așa încît cu amplificarea apropiată și prin intermediul unui difuzor sau cască se poate „asculta" fluxul sanguin.

Studiile cordului prin intermediul Dopplerului continuu sînt limitate de faptul că fasciculul de ultrasunete traversează în permanență zone cu flux diferit, creînd dificultăți de analiză a diverselor regiuni intracardiace. În aceste situații în special își are indicația Doppler-ul pulsat. Emisia de ultrasunete este fracționată, constituită dintr-o succesiune de impulsuri întrerupte de pauză. Secvențial se reproduc de 1000 ori/sec., perioade de emisie și

* Policlinica Medicală (prof. dr. L. Stanciu)
** Biofizică Medicală (prof. dr. Z. Simon)
*** Clinica I Chirurgicală (conf. dr. P. Ignat) — I.M. Timișoara.

Scanned with OKEN Scanner

de pauză. Cristalul piezoelectric poate fi utilizat ca receptor în pauza dintre emisii. Ecoul se întoarce, posedă informații privind viteza structurilor reflectate. Timpul de apariție a ecourilor reflectate raportat la timpul de emisie permite aprecierea profunzimii avînd în vedere că viteza ultrasunetelor în țesuturi este cunoscută și poate fi considerată constantă.

Pentru prima dată în 1981 Kajiya și Nishibara au construit un velocimetru Doppler cu laser utilizat și răspîndit rapid pentru studiul velocității fluxului sanguin din vasele mari (13), marile vene cardiace, apoi chiar și în studiul vascularizației mici cutanate, înregistrarea modificărilor specifice din sindromul Raynaud, a modificărilor survenite după manevre terapeutice de tip simpatectomie chirurgicală sau în explorarea tulburărilor vasomotorii (7, 8).

Recunoașterea și analiza semnalului Doppler se realizează : auditiv — frecvența de emisie cuprinzîndu-se în spectrul de frecvențe audibile de urechea umană ; grafic — modalitate mai diferită de transcriere a fenomenului Doppler. Principala modalitate de reproducere grafică o reprezintă cea a vitezei vizualizate, de fapt rezultanta medie a vitezelor diferite conținute în volumul eșantionului.

timpul și după procedurile vasculare, în diagnosticul bolilor arteriale periferice și carotidei, în măsurarea presiunii sanguine și ca ghid pentru arteriografii (12).

Tabelul I

Diagnosticul ocluziilor arteriale prin calitatea semnalului

Calitatea semnalului	*Interpretare*
1. Zgomot I înalt, ascuțit ; sunet II mai redus urmat de o pauză.	Normal
2. Sunet I mai diminuat ; fără sunet II.	Ocluzie parțială proximală
3. Sunet I prelungit cu frecvență joasă, ondulat, continuu.	Ocluzie completă proximală, flux via colaterale.
4. Lipsa semnalului Doppler.	Ocluzie completă proximală fără colaterale.

Ultrasunetele în explorarea funcțională a arteriopatiilor membrelor inferioare

Diagnosticul și aprecierea localizării unei leziuni arteriale în membrul inferior au putut fi determinate prin studiul calității, semnalului acustic la patru nivele ale extremității. În

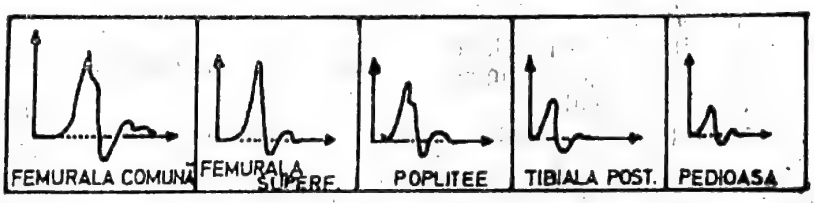


Fig. 1. — Curbe velocimetrice normale pentru membrul inferior (după Franceschi)

Fără îndoială că măsurarea spectrului dinamic este cea mai bună tehnică de analiză pentru semnalul complex audio obținut. Prezentarea obișnuită este sub forma unei spectrograme (sonograme) la anumită frecvență și anumit timp. Avînd în vedere că utilizarea convențională a osciloscopului e legată de imposibilitatea revederii imaginilor, s-au inițiat instrumente suplimentare ce stochează în memorie și pot reda la cîteva secunde spectrograma (24).

Ideea tehnicii este ca operatorul să manipuleze un minimum de operații pentru analiza semnalului Doppler, a spectrogramei și măsurarea parametrilor fiziologici.

Aplicații ale Doppler-ului continuu în bolile arteriale

Cel dintîi și cel mai frecvent utilizat este Doppler-ul continuu în studiul sistemului arterial. S-au descris metode pentru monitorizarea velocității fluxului sanguin înainte, în

mod normal se constată un prim sunet de frecvență înaltă și durată scurtă, urmat de al doilea cu o frecvență mai redusă dar cu durată mai lungă. Ocazional se ascultă un al treilea sau al patrulea sunet. Întotdeauna există o pauză înaintea următorului sunet I de frecvență înaltă (fig. 1). Anomaliile arteriale proximal de locul de monitorizare produc modificări în aceste sunete normale, ca în tabelul I (12).

Cele 4 locuri (obișnuit : femural, popliteal, postero-tibial, pedioasa dorsală) sînt urmărite și se estimează localizarea leziunilor : sensibilitatea metodei comparată cu arteriografia a fost de 77% pentru 31 leziuni iliace, 82% pentru 38 de leziuni femurale superficiale, 92% pentru 13 leziuni tibiale posterioare și 100% pentru 13 leziuni tibiale anterioare (12).

Datele obținute prin această examinare s-au dovedit utile într-un număr de situații : 1. indică dacă boala arterială este cauza durerii în picior ; 2. evaluează membrul fără puls ; 3 studiază membrul inferior contralateral asimptomatic ; 4. identifică vasele distal pentru a ghi-

Scanned with OKEN Scanner

da arteriografia ; 5. permite monitorizarea în cursul operațiilor pentru a stabili efectul endarteriectomiei sau a by-pass-ului ; 6. apreciază rezultatele postoperatorii ; 7. evaluează extremitatea cu minimum de simptome pentru a identifica progresiunea bolii.

Se apreciază utilitatea semnalului Doppler ca și un ghid pentru arteriografist, instrumentul fiind un detector excelent al substanței de contrast (9). Doppler-ul plasat deasupra arterelor gleznei identifică pasajul bolusului format din materialul de contrast. Semnalul de ultrasunete poate fi utilizat ca „trigger" pentru schimbarea casetei, așa încît expunerea se face în momentul în care materialul ajunge la nivelul gleznei. Soulen citează cazuri în care arteriografia nu a evidențiat existența circulației arteriale, dar pentru că Doppler-ul a demonstrat prezența fluxului prin colateralele piciorului, examinările repetate au confirmat existența de anastomoze vasculare mici, ceea ce a permis o operație de salvare a extremității (4).

Ultrasunetele permit măsurarea presiunii arteriale distale și calculul indexului sistolic. Presiunea sanguină la nivelul gleznei poate fi măsurată prin aprecierea fluxului la nivelul pedioasei și arterei tibiale posterioare, comprimînd manșeta pneumatică pentru ocluzia fluxului și reducînd apoi presiunea aerului pînă cînd se detectează fluxul prin instrumentul Doppler. Măsurarea presiunii sistolice se corelează cu cea obținută prin metode convenționale și prin pletismografie. Raportul presiune-gleznă/sistolică brahială sau indexul de presiune sau sistolic este normal 1,0 sau mai mare, presiunea arterială la glezne fiind egală sau ceva mai mare decît presiunea arterei brahiale. La pacientul cu boala arterială simptomatică, indicele de presiune e scăzut paralel cu severitatea simptomelor (12). Ocluzii distale și ocluzii multiple se asociază cu scăderea acestui indice.

Exercițiul produce o scădere a indicelui de presiune la toți pacienții cu boală arterială, mai marcat în ocluziile multiple. Un timp de revenire la normal mai lung a indicelui de presiune după exercițiu întîlnim la pacienții cu leziuni multiple. După chirurgia arterială se notează că pacienții prezintă o ameliorare a indicelui de presiune, anunțînd un prognostic favorabil (12).

Presiunea sistolică și diastolică a putut fi măsurată la nivelul popliteei utilizînd o metodă descrisă de Kemmerer care detectează mișcările peretelui ; măsurătorile s-au demonstrat mai corecte decît cele standard.

Explorarea neinvazivă prin ultrasunete în sindromul Leriche cu obstrucții aorto-iliace este de asemenea posibilă (25). La diminuarea fluxului la organele erectile prin obstrucțiile aortoiliace se pot asocia (25) : diminuarea perfuziei prin insuficiență de aport la nivelul arterelor hipogastrice, leziuni ale arterelor hipogastrice, furt vascular pe arterele membrelor inferioare din teritoriul pelvin, leziuni proprii ale arterelor peniene. Examenul velocimetric al arterelor sexuale cercetează indicele de presiune peniană prin măsurarea raportului față de presiunea sistolică humerală.

ULTRASUNETELE ÎN EXPLORAREA TRUNCHIURILOR ARTERIALE SUPRAAORTICE

Trunchiul brahiocefalic care se formează din crosa aortei la joncțiunea dintre partea ascendentă și orizontală se dirijează în sus și posterior pentru a da naștere carotidei primitive drepte extratoracice și subclaviculare drepte, aceasta stînd la originea vertebralei drepte (22). Complexele velocimetrice sînt caracteristice diverselor regiuni explorate (fig. 2).

Investigația prin ultrasunete a carotidelor se face adesea pornind de la examenul clinic. Cercetarea unui suflu prin auscultația cervicală este un gest de rutină la subiecții ateromatoși. Literatura dă cîteva noțiuni practice (15) :

— o stenoză interesează 30—50% din diametrul arterial pentru a fi în general audibilă;

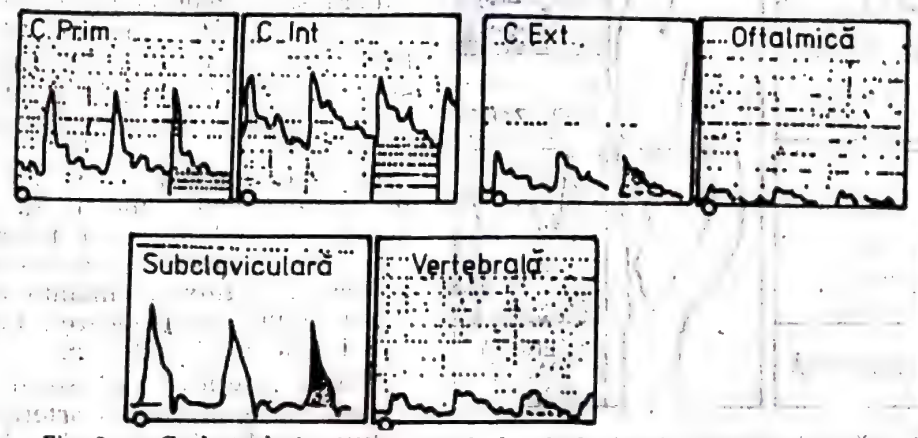


Fig. 2. — Curbe velocimetrice normale la nivel cervico-encefalic (după Franceschi).

Scanned with OKEN Scanner

— o stenoză preocluzivă în general e lipsită de suflu ;

— există sufluri venoase în general continue ;

— există adesea sufluri cardiace imediate.

Doppler-ul continuu analizează velocimetria măsurînd variațiile de frecvență, explorează toată lungimea carotidelor extracraniene și dă date indirecte privind circulația intracraniană. Permite diagnosticul ocluziilor și stenozelor superioare pe 50% cu o fiavilitate globală ce depășește 96%.

Semnalul carotidian normal este similar cu cel de la nivelul arterei femurale (sunetul I și II) cu excepția faptului că nu există pauză (revenire la linia de bază) după zgomotul II (12). Spectrograma arată prezența fluxului diastolic. Se consideră că prezența fluxului continuu se datorește faptului că vasele au o rezistență redusă.

În ocluziile parțiale aspectul continuu al fluxului carotidian dispare. Cu cît boala progresează, modificările devin similare cu cele ce se evidențiază la nivelul ocluziilor arteriale ale extremităților. Aspectul înregistrării variază în funcție de gradul și tipul stenozei (2, 3) (fig. 3).

Testul Doppler al arterei oftalmice este util în identificarea ocluziilor și stenozei severe a carotidei interne : se bazează pe observația că

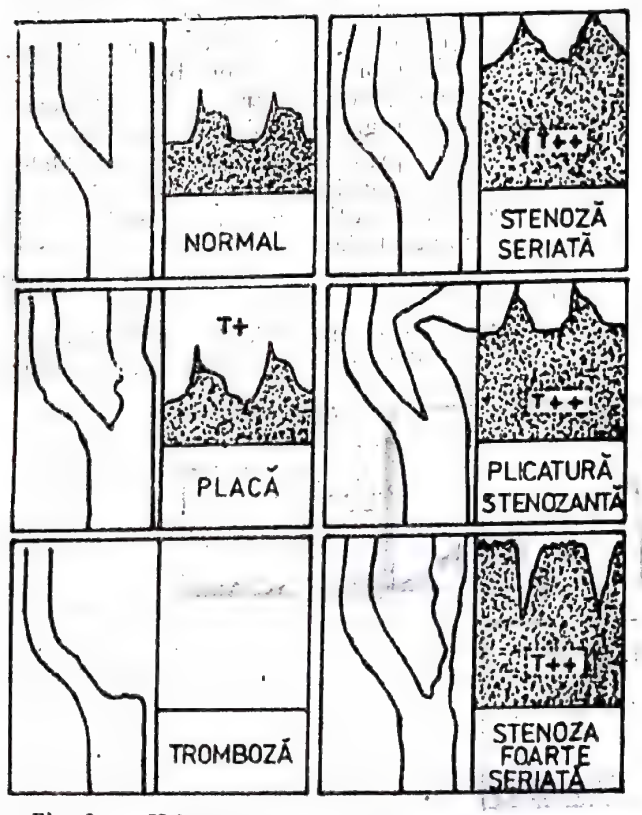


Fig. 3. — Velocimetria carotidei interne (după Franceschi).

direcția fluxului sanguin în artera supraorbitară e normală în afara orbitei și către frunte. Cînd există o stenoză sau ocluzie avansată a carotidei interne, fluxul în artera supraorbitară se inversează în direcția orbitei ; colaterale din temporala superficială și artera facială suplinesc supraorbitara (16). Compresiunea temporalei superficiale ipsilaterale nu realizează în mod normal o modificare sau o discretă creștere a velocității fluxului. Dacă este o ocluzie semnificativă a carotidei interne compresiunea acestei artere determină diminuarea sau suprimarea fluxului în artera supraorbitară (19).

Noțiune de stenoză preocluzivă sau pretrombotică a carotidei interne este o achiziție recentă a practicii examenului Doppler a vaselor cervicale (5). Este vorba de o stenoză filiformă prezentînd anumite particularități ce pot evolua rapid către o tromboză completă. După Franceschi o pretromboză carotidiană se recunoaște prin patru criterii : 1) indice de presiune-perfuzie crescut în carotida comună de partea lezată ; 2) la nivelul stenozei interne, în diastolă, persistă o accelerare a vitezei sanguine cauzată de turbulență. Raportul carotidei, care apreciază gradul de stenoză, poate depăși coeficientul 4 (normal 1—1,5) ; 3) în aval de stenoză velocitatea carotidei interne cervicale e mult încetinită, uneori redusă la o turbulență gravă ; în general se demonstrează un complex modificat cvasi-sinusoidal la care viteza diastolică se apropie de zero ; 4) pulsația ramurii nazale a arterei oftalmice e redusă, sau chiar inversată.

Doppler-ul pulsat cu frecvență egală sau depășind 7,5 kilHz identifică leziunile cu risc de a reduce presiunea distală în carotida internă, cu o sensibilitate similară cu cea a angiografiei (6).

Investigația Doppler poate fi utilă în aprecierea indicației și eficienței terapiei medicamentoase, a terapiei chirurgicale și în depistarea formelor asimptomatice de obstrucție.

Explorarea arterelor membrului superior se face înregistrînd subclaviculara retrosternal, axilara și humerala în spatele pectoralului, respectiv pe fața internă a brațului pînă la plica cotului. Radiala și cubitala se pot înregistra la plica cotului, la pumn. Explorarea se termină prin înregistrarea arcadei palmare și colateralelor degetelor (11).

Înregistrarea Doppler se face consecutiv cu probe funcționale menite să demaște leziuni discrete și tulburări pur funcționale. Aceasta se referă la hiperemia provocată, constînd în înregistrarea fluxului înainte și după constricția pumnului sau manevrele Call și Roth, Adson și a „micului pectoral".

Fistula arteriovenoasă se identifică prin înregistrarea unui semnal arterial deasupra unei mase subcutanate sau prin identificarea unui semnal cauzat de jetul turbulent.

Scanned with OKEN Scanner

APORTUL EXAMENULUI DOPPLER ÎN PATOLOGIA VENOASĂ

Din 1967 există lucrări privind utilizarea velocimetriei Doppler în patologia venoasă. În privința fiabilității acestui examen se notează corelații limitate la etajul proximal de 90% (Strandness, Sumner), 95% deasupra și sub nivelul genunchiului. Dacă la început majoritatea autorilor descriu un protocol unic bazat exclusiv pe analiza auditivă a semnalului la nivel femural și popliteal, s-a juns azi la înregistrarea și analiza spectrului de viteză. Pentru aceasta se utilizează un aparat Doppler direcționat pe frecvența dublă 4 și 8 MHz. Se explorează la diferite puncte vena cavă inferioară (explorabilă în peste două treimi din cazuri), vena iliacă practic pe întreg traiectul, femurala comună în triunghiul Scarpa, popliteea, tibiala anterioară și posterioară, eventual peroniera (1); safena internă face parte integrantă din explorarea în trombozele profunde (21).

În trombozele venoase profunde în faza acută Doppler-ul permite un diagnostic precoce. Pentru faza cronică este posibilă demonstarea elementului obstructiv exprimat prin întîrzierea golirii.

Ultrasunetele apreciază aspectul restrictiv, respectiv distrucția mai mult sau mai puțin importantă a pool-ului venos profund.

Se permite urmărirea repermeabilizării și studiul distrucțiilor vasculare al căror rol în geneza tulburărilor trofice este bine cunoscut. Diagnosticul incompetenței valvulare este mai complex, bazat de asemenea de augmentarea sunetului înregistrat. Valvele incompetente sînt detectate și localizate în una din două modalități: 1. Producerea unui sunet augmentat la compresiunea proximală de locul de monitorizare (sîngele e împins retrograd prin valvele incompetente). Autorii denumesc aceasta sunet A proximal pozitiv. 2. Producerea unui sunet augmentat la ridicarea compresiunii, distal de locul de monitorizare (ca și cînd sîngele trece retrograd prin incompetența valvelor, de a umple venele golite prin compresiune) sunetul A distal este negativ (23).

Diagnosticul ocluziei venoase se bazează pe absența unei creșteri a fluxului la compresiunea extremității distal de locul de monitorizare. Examinarea venei femurale este utilă în evaluarea ocluziei venelor profunde ale extremității; un sunet de flux spontan (S) se ascultă obișnuit la nivelul femuralei. Acest sunet amintește de cel al vîntului printre frunzele copacilor și e ciclic cu respirația. Este mai înalt (flux mai rapid) în expirație; compresiunea coapsei și gambei și dolsiflexia pîciorului produc augmentarea sunetului de flux dacă sistemul venos este permeabil (12) (fig. 4). Într-un studiu investigația Doppler a fost comparată cu examinarea clinică la 147 de pacienți la care situația reală s-a apreciat prin venogramă, operație sau autopsie. Sensibilitatea Doppler în recunoașterea ocluziei a fost de 76%, în timp ce sensibilitatea clinică a fost de numai 54%; 9% au fost fals pozitive. Tehnica e mai sensibilă în aprecierea ocluziei venelor mari ale coapselor decît a venelor mici ale gambei, la care sensibilitatea nu depășește 84%. Yao raportează o sensibilitate de 93% (cu 13 fals pozitive) în tromboza venei iliace (cit. de 12). Avînd în vedere specificitatea evidențierii ocluziei prin ultrasunete, se poate aprecia indicația de tratament anticoagulant chiar fără diagnostic clinic.

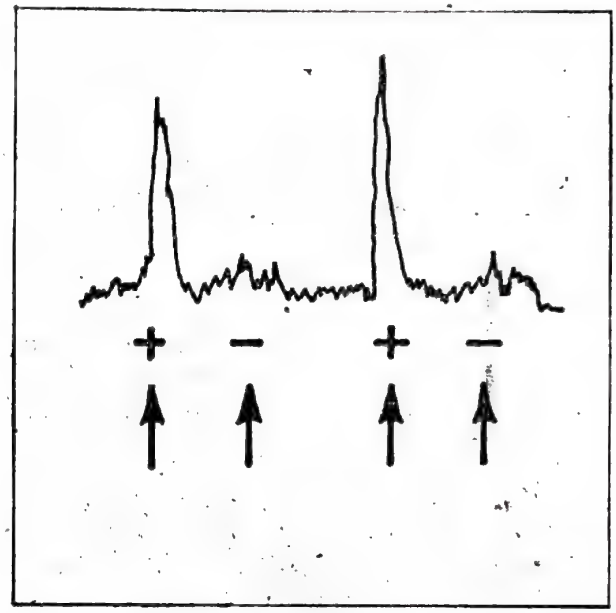


Fig. 4. — Reprezentare grafică a semnalului Doppler la nivelul venei femurale după compresiunea și decompresiunea gambei (după B. Sigel).

Incidența embolismului pulmonar la o săptămînă postoperator la pacienți pozitivi prin ultrasunete pentru ocluzie a fost de 6 ori mai mare față de grupul de control (clinic și ultrasonografic negativ) ceea ce face ca aplicabilitatea investigației să se lărgească.

În fine, studiul rețelei superficiale permite precizarea rolului de supleere și evitarea, ceea ce clinic nu e întotdeauna posibil, a complicațiilor tratamentului insuficienței venoase superficiale.

Dacă considerăm în mod evident necesară utilizarea ultrasunetelor în condiții de siguranță și eficiență este important a cunoaște efectul interacțiunii ultrasunetelor cu țesuturile, ca și nivelul de intensitate la care acestea apar. Dacă studiile „in vitro" aduc informații izolate privind interacțiunea cu sistemele biologice, inducerea unor asemenea modificări la om nu a fost demonstrată (14). Investigația Doppler nu va înlocui probabil investigațiile paraclinice de tip arteriografie sau venografie, dar această tehnică aplicată curent poate face celelalte explorări mai judicioase și ocazional

Scanned with OKEN Scanner

să sustragă pacientul de la investigații nenecesare. Avantajul tehnicii Doppler este reprezentat prin inocuitatea, economicitatea, reproductibilitatea sa. Evident că, odată cu progresul tehnic se preconizează utilizarea sa din ce în ce mai largă în diagnosticul și tratamentul bolilor vasculare.

BIBLIOGRAFIE

1. AVRAM J., NAGY I., IGNAT P., MARIA MOGOȘEANU — Investigația afecțiunilor venoase ale membrelor inferioare cu ultrasunete (metoda Doppler. Viața med., 1984, 31, 6, 271.
2. AVRAM RODICA, AVRAM J., NAGY I., ALEXANDRA IONESCU — Velocimetria Doppler carotidiană, Timișoara med., 1985, 1, 34.
3. AVRAM RODICA, AVRAM J., NAGY I., STANCIU L., STANCIU GH., ALEXANDRA IONESCU — Explorarea arterială Doppler cervico-encefalică, Viața med., 1985, 32, 471.
4. BARBIER KIEFER, LAGNEAU, MERCIER, PERRIN, RETTORI — L'intérêt pratique de l'examen Doppler dans le bilan de l'arterite des membres inferieurs a ses differents stades, Ultrasons, 1980, 2, 191—206.
5. VAN DE BERG, MOGAN I. — Le sindrome de stenose preocclusive de la carotide interne, Rev. méd., Liège, 1983, 37, 26—33.
6. BLACKSHEAR WILLIAM M., SARAH L. LAMB, VENKATA R. M., KOLLIPARA S. K., ANDERSON JOY D., REED MURTAGH, CHUMBAL P. SHAH, STEVEN FARBER — Correlation of Hemodynamically Significant Internal Carotid Stenosis with Pulsed Doppler Frequency Analysis, Ann. Surg., 1984, 475—481.
7. BOCCALOM H. — L'exploration fonctionnelle des arteriopaties des membres infenieurs, Bordeaux Medical, 1984, 17, 983—985.
8. BOCCALON H., VENERANDI M. C., LOZES A., PUEL P. — Introduction à la velocimetrie Doppler au laser, J. Mal. Vasc., 1984, 1, 11—16.
9. BOESPFLUG O. J. M. — Exploration vasculaire du creux poplitée par les methodes non invasives, J. Mal. Vasc., 1986, 11, 19—23.
10. DOSAN LUCIA, UZA S., VLAICU R. — Valoarea examenului ultrasonic Doppler în diagnosticul bolilor arteriale periferice, Med. Internă, 1986, 1, 29.
11. FRANCESCHI CL. — L'investigation vasculaire par ultrasonographie Doppler, Masson, Paris, New York, Barcelona, Milano. 1980.
12. FELIX ROBERT W., BERNARD SIGEL, GEORGE L. POPKY — Doppler Ultrasound in the Diagnosis of Peripheral Vascular Disease, Ann. Surg., 1974, 1979, 3, 33.
13. FUMIHIKO KAJIYA, KATSUHIKO TSUJIOKA, MASAMI GOTO, YOSHIFUMI WADA, SHINICHIRO TADAOKA, MASANOBU MAKAI — —Evaluation of phasic blood flow velocity in the great cardiac vein by a laser Doppler method, Heart and Vessles, 1985, 1, 16—23.
14. GAIL TER HAAR — Satety of Medical Ultrasound, Ultrasons, 1985, 1.
15. LAGNEAU P., MICHEL J. B., CHANSON D. — Conduite a tenir devant un souffle carotidien, J. Mal. Vasc., 1983, 8, 77—81.
16. LUNT M. J., RENBEN J. R., E.P.G.H. DU BOULAY — Preliminary report in some ultrasonic methods for detecting carotid artery, disease, J. med. Eng. Technol., 1978, 12, 6, 285—297.
17. NAGY I., VASILESCU V. — Ultrasunetele în biologie și medicină, Edit. Medicală, București, 1984.
18. POP. I. — Diagnosticul cu ultrasunete, Edit. Medicală, București, 1982.
19. RICHTER H. P., ARNAUD V. — Doppler-sonographie, der hirnversorgenden Arterien, Herz Kreislauf, 1984, 4, 199.
20. SCHEUBLE C., CEREZE P. — Echocardiographie Doppler pulsé, Rev. Prat., 1984, 34, 5, 213.
21. SENTON Y., BABBILLIOT I. — Apport de l'examen Doppler en pathologie veineuse des membres inferieures, Phlebologie, 1982, 34, 2, 225—231.
22. TANITTE D., FRANCESCHI C., LUIZY F., MARTELLI L. — Direct exploration of the arterial brachiocephalie trunk through the use of continous wave Doppler echography, Ultrasons, 1981, 2, 1, 75—80.
23. TIBBS DAVID J., FLETCHER E. W. — Directional Doppler Flowmetry in superficial veins as a guide to venous disorders in the lower limbs, Phlebologie, 1982, 35 (1), 41—51.
24. THOMSON F. J. — Refreshed display of ultrasonic Doppler spectrograms and measurement of haemodinamic parameters, Med. Biol. Eng. Comput., 1980, 18, 33—38.
25. VIRAG R., FRYMAN D., CADRE M., LEGMAN M., PENVEN J. P. — Hemodynamique de la circulation arterielle penienne, Angeiologie, 1981, 33, 269—274.

Articol intrat în redacție la 19.I.1987.

Indicele de clasificare: 616.137.83/.86—073.432.19

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Posibilități și perspective în tratamentul miotoniilor

B. POLLINGHER *

REZUMAT

Fenomenul miotonic este prezent în numeroase afecțiuni, cele mai importante dintre ele avînd un determinism genetic — miotonia congenitală Thomsen, distrofia miotonică Steinert, paramiotonia congenitală Eulenburg. Ultima concepție patogenică, conform căreia tulburarea principală își are sediul la nivelul sarcolemei a fost urmată de numeroase aplicații terapeutice. Dintre medicamentele propuse, toate cu caracter simptomatic, trebuie reținute în special procainamida, carbamazepina și hidantoina.

Miotonie
Tratament

Fenomenul miototonic, indiferent de mecanismul lui etiopatogenic, care rămîne încă controversat, intră ca parte componentă în tabloul morbid a numeroase afecțiuni. Prezentăm, cu unele modificări, o clasificare clinico-genetică a sindroamelor miotonice, propusă de Lobsin și Buzinovschi (9). Dintre acestea cele mai importante și mai bine cunoscute, adevărate entități clinico-genetice, sînt miotonia congenitală Thomsen, distrofia miotonică Steinert și paramiotonia congenitală Eulenburg.

Ca și în multe alte boli și afecțiuni pentru care nu există încă o explicație univocă a mecanismului intim de producere, terapeutica miotoniilor a variat în raport cu diversele concepții patogenice, iar uneori a stat cu totul sub semnul empirismului.

Decenii de-a rîndul tratamentul miotoniei a fost dominat de chinină (Wolf, 1936), administrată bucal sub forma sării sulfurice sau clorhidrice, în doza zilnică de 1—1,5 g, divizată în 3—4 prize, pe perioade de 7—10 zile, cu intervale de aceeași durată între ele, dat fiind unele efecte secundare neplăcute-vijîituri, fenomene gastrice, cefalee. Motivația acestei medicații a constituit-o prima ipoteză mai serioasă asupra mecanismului patogenic al miotoniei, aceea a unor tulburări ale mediatorilor la nivelul sinapsei neuromusculare, chinina exercitînd o acțiune inhibitorie asupra acetilcolinei. Ca adjuvant, cu acțiune de potențare, se preconiza gluconatul de calciu, 3—5 g pe zi și mai ales vitamina C, care ar exercita o acțiune colinesterazică.

În 1955, Geschwind și Simpson introduc în terapia miotoniei procainamida (pronestyl) pe cale orală, în doze crescînde, pînă la 3—4 g pe zi. Ca și chinina procainamida ar poseda proprietăți anticolinergice pe lîngă cele antiaritmice. În cazul bolnavilor cu miotonie atrofică prescrierea acestei medicații trebuie să fie precedată de un control electrocardiografic, dat fiind posibilitatea existenței unor tulburări de conducere atrio-ventriculare. Procainamida este contraindicată și în prezența unei bradicardii sau a unei insuficiențe tiroidiene (Biriukov, 1976).

Cercetări aprofundate de biochimie, biofizică, biologie moleculară, microscopie electronică și microelectrofiziologie efectuate în ultimii 20 de ani au determinat abandonarea opiniilor după care fenomenul miotonic ar fi consecința unui dezechilibru al neuromediatorilor la nivelul plăcii neuro-musculare și înlocuirea ei cu o concepție conform căreia tulburarea principală își are sediul la nivelul fibrei musculare însăși, mai precis la nivelul sarcolemei. Ar fi vorba de o instabilitate pronunțată a electrogenezei fibrei musculare, determinată de o mărire a rezistenței membranei în repaus, ca rezultat al scăderii permeabilității sarcolemei pentru ionul de clor. Fără a contesta originea intrinsec musculară a fenomenului miotonic, alți autori au invocat o tulburare a proceselor de transport Na^+ — K^+ sau a transportului ionului de calciu. Indiferent de explicația mecanismului intim al fenomenului miotonic, aceste cercetări au modificat definiția clasică a miotoniei în sensul că nu este vorba de o tulburare a relaxării, ci de o contracție musculară

* Clinica Neurologică, Iași.

Scanned with OKEN Scanner

prelungită, determinată de activitatea bioelectrică iterativă susținută a sarcolemei (Radu, 1979).

Apariția acestei noi ipoteze patogenice a fost urmată de încercări terapeutice corespunzătoare sau de interpretarea unor terapeutici mai vechi prin prisma noilor cercetări.

Tabelul 1

Clasificarea clinico-genetică a sindroamelor miotonice

I. Forme eredofamiliale

A. Forme staționare lent progresive

1. Miotonia congenitală Thomsen. A. D.
2. Miotonia congenitală Thomsen-Becker. A. R.
3. Miotonia „dobîndită" Talma : cazuri sporadice de miotonie ereditară
4. Miotonia atrofică sau distrofie miotonică Steinert. A. D.
5. Distrofia miotonică, Becker. A—R.
6. Variante clinice ale distrofiei miotonice ; miotonia atrofică „fără miotonie", miotonia feței și gîtului Erb, varianta monosimptomatică „cataracta miotonică", formă neonatală a miotonici distrofice.

B. Forme periodice

1. Miotonia intermitentă Marțius-Ganzeman. A—D.
2. Paramiotonia congenitală cu paralizie la frig Eulenburg. A—D.
3. Paramiotonia congenitală fără paralizii la frig De Jong. A—D.
4. Adinamia miotonică ereditară episodică Becker A—D.

II. Forme simptomatice de miotonie (sindroame miotonice)

1. Sindroame miotonice la bolnavii cu miopatie
2. Sindroame miotonice în paralizia periodică și adinamia episodică Gamstrop
3. Sindroame miotonice în bolile organice ale sistemului nervos central : atrofia Charcot-Marie-Tooth, amiotrofii spinale, encefalita epidemică, scleroza în plăci.
4. Sindroame miotonice în bolile organelor interne (faza acută a nefritei uremigene) și ale sistemului endocrin (mai ales în mixedem)
5. Neuromiotonia Isaacs sau pseudomiotonia

A—D = Tip ereditar autosomal-dominant
A—R = Tip ereditar autosomal-recesiv

Astfel, în 1967, Walton, invocînd intervenția hormonilor steroizi în metabolismul electroliților și în special scăderea potasiului în interiorul celulei musculare, obține rezultate încurajatoare cu prednison, administrat în doza de cel puțin 20 g pe zi. De fapt, încă din primii ani de introducere în clinică a corticoizilor și a ACTH, unii autori (12, 13, 20) au propus utilizarea lor în tratamentul miotoniilor.

Pe aceeași linie a diminuării potasiului seric au fost folosite și rășinile schimbătoare de ioni (Ilina, 1957).

În 1967, Sigwald și colab. propun utilizarea carbamazepinei (tegretol) în doza zilnică de 400—600 mg, medicație care ar exercita o acțiune de corectare a instabilității membranelor celulelor musculare.

Tot în 1967 Munsat introduce tratamentul cu difenilhidantoină (fenitoin), cîte 50 mg de 3—4 ori pe zi, susținînd superioritatea lui asupra celorlalte metode terapeutice. După Biriukov (1976) doza zilnică eficace variază între 300 și 500 mg, durata tratamentului fiind de 20—30 de zile. Se pare că, dintre toate medicamentele antimiotonice, este singurul al cărui efect persistă 3—4 săptămîni după încetarea tratamentului.

Înainte de introducerea hidantoinei în practica clinică studii experimentale au demonstrat acțiunea ei deprimantă asupra conducerii mono- și polisinaptice la nivelul sistemului nervos central (Woodbury și Esplin, 1959), precum și la nivelul nucleilor motori (Fromm și Landgren, 1963). Norris și colab. (1962), în experiențe pe șobolani, au observat că hidantoina, în doza de 20 mg pe kilocorp, produce un bloc curarizant la nivelul plăcii neuromusculare, în timp ce o doză mai mare determină un bloc de depolarizare.

În 1974 Pendefunda, Ștefanache și Cozma prezintă efecte favorabile obținute în miotonia atrofică cu L-Dopa în doze progresive, pînă la o doză de întreținere de 3—4 g pe zi, efecte care se mențin după terminarea tratamentului timp de 1—3 săptămîni.

Multe alte încercări terapeutice cu efecte minore sau nule au fost făcute cu diverse droguri : diazepam (8), uteplex (19), sarea amoniu a acidului polistirosulfuric (10), antihistaminicele (10), extractele tiroidiene (10), lioresalul (5, 6), dantrolene.

Terminînd această succintă enumerare a posibilităților terapeutice, bine cunoscute tuturor din manuale și tratate, ținem să menționăm cîteva lucrări apărute în cursul ultimilor ani în presa de specialitate.

Astfel, Rüdel și colab. (1980), ținînd seama de faptul că preparatele antiaritmice care stabilizează potențialul de membrană al fibrelor musculare au un efect pronunțat în tratamentul miotoniilor, dar concomitent produc efecte secundare care reduc posibilitatea aplicării lor, propun un nou preparat, tot din seria antiaritmicelor — tocainida — derivat al lidocainei. Tratînd un număr de 14 bolnavi timp de 7—14 zile cu doze de 400 mg pe zi, obțin rezultate excelente în 12 cazuri și bune în două. Consideră acest preparat foarte indicat în special pentru bolnavii la care miotonia se însoțește de tulburări ale ritmului cardiac.

Kwiecinski (1980), folosind acetazolamida (diamox, ederen) în doza de 500 mg pe zi, o dată la 15 zile, la un bolnav cu distrofie miotonică, obține o regresiune importantă a tulburărilor miotonice și o ameliorare a indicilor

Scanned with OKEN Scanner

biochimici. Consideră că acetazolamida, modificînd pH mărește conductibilitatea ionului de clor la nivelul sarcolemei.

Pouget și Serratrice (1983) utilizează cu succes mexiletina (1—(2—6 dimetil-fenoxi)—2 amino-propan), cîte 400 mg pe zi, la o bolnavă cu distrofie miotonică, la care tratamentul cu carbamazepin (800 mg pe zi) și hidantoină (300 mg pe zi) a fost ineficace.

Sechi și colab. (1983) studiază comparativ prin metoda dublu-orb eficacitatea carbamazepinei, 600—800 mg pe zi, și a difenilhidantoinei, 200—300 mg pe zi, pe un lot de 6 bolnavi cu miotonie Steinert, fiecare perioadă de tratament durînd 15 zile, cu un interval între ele de 15 zile. Înainte și după terminarea fiecărei perioade s-a efectuat o minuțioasă evaluare a manifestărilor miotonice după o scară cu 4 trepte. În ambele serii eficacitatea tratamentului a fost confirmată prin explorarea EMG. Autorii consideră că efectul pozitiv al acestor două preparate se bazează pe acțiunea exercitată de acestea la nivelul membranei celulei musculare.

În sfîrșit, Durelli și colab. (1983) obțin o ameliorare importantă a manifestărilor miotonice folosind taurina, un aminoacid care stabilizează membrana celulară prin creșterea permeabilității acesteia pentru ionii de clor și potasiu. Taurina a fost administrată oral, în doza de 100—150 mg/kilocorp în 24 de ore, timp de 6 luni. Acțiunea ei este potențată prin introducerea intravenoasă a ionilor de K și Cl.

Trebuie remarcat faptul că o bună parte din medicamentele antiaritmice fac parte din grupul anesteziceior locale : chinina, procainamida, tocainida, mexiletina. Ele acționează blocînd canalele sodiu la nivelul sarcolemei, ceea ce crează un obstacol în calea depolarizării și a apariției potențialului de acțiune. Aceste produse se fixează pe canalele sodiu cînd ele sînt deschise, astfel încît blocarea crește pe măsură ce crește activitatea membranară (Pouget și Serratrice, 1983).

O primă concluzie ce se degajă din această prezentare, probabil incompletă, a diverselor medicații propuse în tratamentul fenomenului miotonic este că; pînă în prezent nu se poate vorbi de o metodă cu eficacitate certă și cu rezultate durabile. Toate medicamentele utilizate au un rol pur simptomatic și paleativ, acțiunea lor menținîndu-se pentru cele mai multe dintre ele, numai pe durata aplicării. Fără îndoială că noile achiziții de neurofiziologie și neurochimie, care au arătat importanța schimburilor ionice de la nivelul sarcolemei, au deschis orizonturi noi în terapeutica miotoniei, orientînd cercetările în direcția unor medicații cu efect patogenic. Din acest punct de vedere, dintre toate preparatele propuse și-au cîștigat drept de cetățenie în arsenalul terapeutic al miotoniilor procainamida, carbamazepina și hidantoina. Pentru celelalte medicații propuse sînt necesare încă verificări clinice pe serii mai mari.

Pe de altă parte, experiența clinică a arătat că rezultatele diverselor metode terapeutice sînt cu atît mai bune cu cît fenomenul miotonic ocupă un loc important în tabelul simptomatic, deci cu cît fenomenele de însoțire — atrofii musculare, tulburări endocrine, leziuni cardiace — sînt mai puțin exprimate. În ordine descrescîndă se situează, din acest punct de vedre, miotonia Thomsen, paramiotonia congenitală Eulenburg, distrofia miotonică Steinert și, pe ultima treaptă, miotoniile dobîndite, în care manifestările miotonice sînt de obicei puțin exprimate tratamentul principal fiind cel etiologic.

În sfîrșit, este necesar în prescrierea miotonoliticelor să se țină seama de efectele lor secundare, mai ales în ceea ce privește chinina și hidantoina, sau de contraindicațiile lor, referindu-ne în special la procainamidă.

Dat fiind implicațiile endocrine, atît de frecvente în distrofia miotonică Steinert, este absolut indicată la acești bolnavi o terapie hormonală de substituție, în raport cu caracterul tulburări glandulare — ovariană, orhitică, tiroidiană sau paratiroidiană.

BIBLIOGRAFIE

1. BIRIUKOV V. B. — Lecenie bolnîh s raznămi miotonii difeninom i novocainamidom, J. nevropatol. i psih., 1976, 76, 1 333.
2. DURELLI L., MUTANI R., FASSIO F. — The treatment of myotonia : evaluation of chronic oral taurine therapy, Neurology, 1983, 33, 599.
3. FROMM G. H., LANDGREN S. — Neurology (Minneap.), 1963, 13, 34.
4. GESCHWIND N. A., SIMPSON J. A. — Brain, 1955, 78, 81.
5. HUDGSON P. — In Aspects de la spasticité musculaire, p. 204, Masson et Cie, Paris, 1972.
6. KWIECINSKI H. — Treatment of myotonic dystrophy with acetazolamide, J. Neurol. (Berlin), 1980, 222, 261.
7. LEWIS I. — Citat de Serratrice și Roux.
8. LOBZIN V. S., BUZINOVSKI I. S. — Klassifikația nasledsvennîh miotonii i miotoniceskih sindromov, J. nevropatol. i psih., 1979, 79, 1 592.
9. MAREȘ A. — Boli ale sistemului nervos, în Vademecum terapeutic, p. 307, Edit. Medicală, București, 1973.
10. MUNSAT L. T. — Neurology (Minneapolis), 1967 17, 359.
11. NISSEN H. H. — Meneralkorticoid und ACTH-Wirkung auf der Myotonia congenita (Thomsen) Klin. Wochenschr., 1955, 623.
12. POLLINGER B. — Tratamentul bolilor sistemului nervos în Indreptar terapeutic, ed. III-a, p. 481, Ed. I.M.F. Iași, 1957.
13. POPOVICI, L., PASCU I. — Principii terapeutice în neurologie. în Tratat de neurologie, C. Arseni (red.), vol. V, Edit Medicală, București, 1979.

Scanned with OKEN Scanner

14. POUGET I., SERRATRICE G. — Myotonie avec faiblesse musculaire corrigée par l'exercise. Effect thérapeutique de la mexiletine, Rev. Neurol., 1933, 665.
15. RADU H. — Patologia neuro-musculară, în Tratat de neurologie, C. Arseni, (red.) vol. V. Edit. Medicală, București, 1979.
16. RÜDEL R., DENGLER R., RICKER K., HAAS A. EMSER W. — Improved therapy of myotonia with the lidocaine derivative tocainide, J. Neurol., 1980, 222, 275.
17. SECHI G. P., TRAECIȘ S., DURELI L., MONACO F., MUTANI R. — Carbamazepine versus difenilhydantoin in the treatment of myotonia, Eur. Neurol., 1983, 22, 113.
18. SERRATRICE G., ROUX H. — Leçons de pathologie musculaire, Maloine, Paris, 1968.
19. SHY G. M., McEACHERN D. — Further studies of the effects of cortisone and ACTH on neurological disorders, Brain, 1951, 74, 354.
20. WOLF A. — Quinine: an effective form of treatment for myotonia, Arch. Neurol., Psychiat. 1936, 36, 382.

Articol intrat în redacție la 17.VIII.1986.

Indicele de clasificare: 616.74—009.125—08

SUMMARY

B. Pollingher — POSSIBILITIES AND PERSPECTIVES IN THE TREATMENT OF MYOTONIA

The myotonic phenomenon is present in numerous diseases, the most important with a genetic determinism — Thomsen congenital myotonia, Steinert myotonic dystrophy, Eulenburg congenital paramyotonia. The latest pathogenetic concept, according to which the site of the main disturbance is at sarcolemmal level was followed by numerous therapeutical applications. Of the drugs proposed, all symptomatic, procainamide, carbamazepin and hidantoin appear to give the best results.

РЕЗЮМЕ

В. Поллингер — ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ СЛУЧАЕВ МИОТОНИИ

Явление миотонии имеется при многих заболеваниях, причем наиболее важные из них обусловлены генетическим детерминизмом, как например: врожденная миотония Томсона, миотоническая дистрофия Штейнерта, врожденная парамиотония ойленбурга. За последней патогенетической концепцией, согласно которой главное нарушение располагается на уровне сарколеммы, последовало множество ее лечебных применений. Из числа предлагаемых лекарственных препаратов следует запомнить, главным образом, Прокаинамид, Карбамазепин и Гидантоин.

REFERAT

CORECTAREA MALFORMAȚIILOR CONGENITALE PRIN INTERVENȚII CHIRURGICALE INTRAUTERINE, Selecta, 1986, 31, 2 314

De cînd în diagnosticul prenatal se pot obține din ce în ce mai precoce date mai exacte despre făt, unele centre din S.U.A., în special din Denver și San Francisco, au raportat *intervenții intrauterine pe făt.* În felul acesta sînt tratate malformații care, necorectate, ar duce la leziuni de organ severe, deseori ireversibile.

La secția de chirurgie infantilă a Spitalului de copii al Universității München (R.F.G.) se organizează în prezent un grup de lucru de chirurgie prenatală. Dr. Th. A. Angerpointner a comunicat despre stadiul în care se află noua disciplină în S.U.A. și obiectivele stabilite în R.F.G.

În S.U.A., după ample studii experimentale pe oi și maimuțe Rhesus, s-au tratat pînă acum intrauterin aproximativ 30 cazuri de hidrocefalie congenitală și 26 cazuri de nefropatie obstructivă. Experiențele pe animale, privitoare la leziunile de diafragm, sînt aproape încheiate. Experiențe pentru corectarea leziunilor cardiace congenitale sînt în curs la San Francisco, în cadrul grupului de lucru al prof. M. Harrison.

Șuntul ventriculoamniotic. Pentru corectarea unei *hidrocefalii,* se instituie un șunt ventriculoamniotic: sub anestezia locală a mamei se inserează percutanat, sub control ultrasonic, printr-un tub de ghidare, un cateter în sistemul ventricular fetal. Capătul distal al acestuia este situat în cavitatea amniotică. L.C.R. în stază se poate scurge în lichidul amniotic.

Dintre cei 5 feți operați în acest fel la Denver, unul a murit după un avort spontan, doi au prezentat deficite intelectuale severe, iar doi s-au dezvoltat normal. O altă statistică cuprinzînd 26 de cazuri, înregistrează 8 copii dezvoltați normal și 11 cu întîrziere psihică moderată sau de grad mai mare.

Nefropatia obstructivă este de asemenea tratată printr-un șunt vezico-amniotic!

Angerpointner relatează că la San Francisco s-a adoptat în prezent o atitudine mai rezervată față de metoda inserării percutanate a unui cateter. Fătul se mișcă frecvent, ceea ce face ca puncția să fie periculoasă. În afară de aceasta, el trage cateterul afară. În hidronefroză Harrison preferă cistostomia deschisă, în care intervenția se efectuează pe uterul deschis. Postpartum, cistostomia este din nou închisă și se efectuează corectura finală. Rezultatele acestei metode sînt bune.

Ginecologii prezenți la expunerea referatului s-au arătat sceptici. Trebuie ținut cont că cezariana este riscantă și că șansele femeii de a mai avea copii scad. În afară de aceasta, după o asemnea intervenție există pericolul de contracții uterine precoce și naștere prematură.

Stabilirea cu rigurozitate a indicațiilor

Factorul cel mai important este stabilirea diagnosticului exact al fiecărei malformații. Cu ajutorul ultrasunetului, acesta este posibil, începînd aproximativ din a 18-a săptămînă de sarcină.

De asemenea, *indicațiile* sînt strict limitate:

— trebuie să fie vorba de o sarcină unică (nu gemelară);

— fătul nu trebuie să prezinte alte malformații, afecțiuni metabolice sau alte boli;

— setul său de cromozomi trebuie să fie normal;

— hidrocefalia sau hidronefroza să fie progresive.

Perioada cea mai favorabilă pentru efectuarea intervenției este între a 25-a și a 29-a săptămînă de gestație. Dacă acest termen este depășit, nașterea trebuie declanșată precoce, iar anomalia se rezolvă postnatal.

Complicația principală a intervențiilor pe uter este rata ridicată de *avorturi spontane.* De aceea, o astfel de tehnică trebuie aplicată în clinică numai atunci, cînd a dat în prealabil rezultate la maimuțe. Uterul acestora reacționează foarte sensibil la manipulări, putînd fi deci comparat cu al femeilor.

Oficiul de Informare și Documentare pentru Medicină

Scanned with OKEN Scanner

ISTORIA MEDICINII

Receptar - manuscris sibian din secolul al XVIII-lea

P. ABRUDAN *

REZUMAT

În fondul Brukenthal de la Arhivele Statului Sibiu se păstrează un carnet cu recepte-manuscris din secolul al XVIII-lea, alcătuit de un medic sibian. Documentul, intitulat „Compendium praeparatorum tam a Dominis Medicis selectorum quam etiam in dispensatoriis non reperibiliu et in usurm publicum optima et experta virtute aplicandorum", are 88 file și este scris în limba latină. În el sînt cuprinse 156 recepte pentru tratarea celor mai diferite afecțiuni, formulele fiind preluate de la medici și farmaciști de renume din Imperiul habsburgic. Fiecare rețetă poartă ca titlu fie denumirea preparatului, fie destinația acestuia. După înscrierea elementelor, substanțelor și cantităților corespunzătoare, pe recepte se consemnează modul de preparare și administrare a medicamentelor. Prin conținutul și problematica sa, receptorul-manuscris sibian din secolul al XVIII-lea prezintă interes pentru specialiști.

Formular terapeutic
Istoria farmaciei
România

În fondul Brukenthal de la Arhivele Statului Sibiu se păstrează un blanchet cu recepte-manuscris din secolul al XVIII-lea, alcătuit de un medic sibian, al cărui nume a rămas necunoscut. Omul de știință din orașul de pe Cibin și-a intitulat culegerea de recepte astfel : *„Compendium praeparatorum* tam a Dominis Medicis selectorum quam etiam in dispensatoriis non reperibilium et in usum publicum optima et experta virtute aplicandorum", adică *„Metode prescurtate de preparare* pe care le-am selectat de la domnii medici, nu inventate, ci administrate și în folosință publică, aplicate și experimentate cu rezultate optime".

Documentul are 88 file, format 21×15, care sînt cusute și copertate pentru a avea o mai mare rezistență la folosire, și este scris în limba latină. Pe prima filă, sus, oglindind concepția epocii despre tratamentul medical, el a scris următoarele : *„Quod Deus vult, Fortuna debet"* (Soarta ne face bine, prin voința lui Dumnezeu).

În continuare, medicul sibian a consemnat 156 recepte pentru tratarea celor mai diferite afecțiuni, pe care le-a așezat în ordinea alfabetică a preparatelor sau întrebuințărilor.

Formula receptelor a fost preluată de la medici și farmaciști cu renume pentru vremea aceea din centrele medicale, spitalele civile și militare ale Imperiului habsburgic. Printre aceștia se numără : dr. Klein, dr. Seivert, dr. Najstädter, dr. Stocker, dr. Dom. Ulrici, dr. Fronius, dr. Waller, dr. Schuller, dr. Gerners, dr. Petri, dr. Haner, dr. Horia, dr. Hutter și farmacistul Sebastian, în total 14 persoane.

Fiecare rețetă poartă ca titlu :

— Fie denumirea preparatului : *Candela fumales* (Lumînare de horn), *Cera arborea* (ceară de arbore), *Lapis mirabilis* (Piatra minunată), *Lutum durabile (Șofran durabil), Emplastrum nigrum* (Plasture negru), *Essentia fuliginis* (Esență de funingine), *Pulvis pannonicus* (Praf de Pannonia), *Pulvis pectoralis campestrum* (Praf pectoral de cîmp) *Pulvis hutterianus* (Praful lui Hutter), *Aqua cosmetica claudiopolitana* (Apă cosmetică de Cluj).

— Fie destinația acestuia : *Cera ad calceos dura* (Ceară pentru încălțăminte dură), *Cera ad calceos mollis* (Ceară pentru încălțăminte moale), *Cera ductilis rubra* (Ceară care retrage roșul), *Essentia laxans* (Esență laxativă), *Emplastrum febrifugum* (Plasture contra frigurilor), *Emplastrum mamilare* (Plasture pentru sîn), *Pulvis antispasmod* (Praf antispasmodic), *Ungvent pediculor* (Unguent contra păduchilor), *Ungvent ad scabies* (Unguent contra scabiei), *Pulvis pediculor* (Praf contra păduchilor).

După titulatură pe recepte sînt înscrise elementele, substanțele și produsele ce intră în conținutul preparatului, precum și proporțiile corespunzătoare. În privința cantităților, în a doua jumătate a secolului al XVIII-lea, de cînd datează receptarul, acestea aveau la bază *libra*, după sistemul de greutăți farmaceutice de la Nürnberg, și se notau cu simboluri, după cum urmează :

— libra (℔), care avea 357,66 grame ;

Submultiplii librei erau :

— uncia (ʒ), care reprezenta a 12-a parte din libră ;

— loth (loth), care reprezenta a 24-a parte din libră ;

— drachmă (ʒ), care reprezenta a 96-a parte din libră ;

— scrupulos (ʒ), care reprezenta a 288-a parte din libră ;

— oholus (℈) care reprezenta a 576-a parte din libră ;

— gran (gr.), care reprezenta a 5760-a parte din libră ;

— 1 gran = 0,073 grame.

Să ne oprim asupra primelor recepte din document și să consemnăm valorile cantitative.

Aqua cinamomi cum vino

Rp. Cinamomi opt. ℈ β = 1 jumătate de libră ;
Seminis ejusdem ʒ ÿ = 2 uncii ;
Vini generosi albi ℔ vj = 6 libre ;
Spirit vini rectificati ℔ j = 1 libră

* Academia militară Sibiu

Aqua cinamomi s. vino

Rp. Cinamomi opt. ℥vjbis℈vij — 6 uncii și 8 jumătăți
Seminis ejusdem ℥ij = 3 uncii ;
Cassia lignea ℥ij = 3 uncii ;
Aqua pura ℔x = 10 libre.

Aqua opthalmica plebaniana

Rp. Aqua rosari ℔ ℥ij = 1 libră și 2 uncii ;
Vitrioli albi ℥ij gr. xxiω = 2 drachme și 24 grane ;
Camphora gr. xxiω = 24 grane ;
Tutia ppta ℥ij = 2 drachme.

Spre sfîrșitul secolului al XVIII-lea, în rețetele adăugate în volum, simbolurile pentru greutăți suferă unele modificări. Astfel, pentru drachmă se va nota, fie ƶ, fie dr.

Exemplu :

Pilulae alterant ex ord. d. Huss (mani)

Rp. Mercurii subl. corros. dr · ij = 2 drachme ;
Mercurii vivi c. Cimobar rediv. gr xv = 15 grane ;
Farinae amyli dr. j = 1 drachmă ;
M.f.c.v.g. mucilag. gum. Traganth pill. gr. ij = 3 grane.

În partea de încheiere a rețetelor sînt notate modul de preparare și cel de întrebuințare a medicamentului.

În continuare, menționăm cîteva titluri de rețete, cuprinse în acest document-manuscris :

— *Aqua ophtalmica kauff.* ;
— *Balsam : Vita hoffmani* ;
— *Candela fumales* ;
— *Cera arborea* ;
— *Elixir viscerale* ;
— *Cera ad calceos dura* ;
— *Cera al calceos nollis* ;
— *Cera ductilis rubra* ;
— *Cera pomadina* ;
— *Cera sigilata rubra* ;
— *Electuarium confortans* ;
— *Alio modo claudiopolitana* ;
— *Electuarium seu theriaca simplex* ;
— *Essentia amara gemina* ;
— *Essentia fuliginis* ;
— *Essentia laxans off.* ;
— *Emplastrum febrifugum* ;
— *Emplastrum mamilare* ;
— *Emplastrum nigrum* ;
— *Emplastrum oxycroceum* ;
— *Emplastrum ad ubera* ;
— *Globuli ad erysipellas elisabethinii dicti* ;
— *Globuli saponis amigdalati* ;
— *Lacc, firneis alb* ;
— *Lagier species* ;
— *Lapis mirabilis charas.* ;
— *Alio modo officinalis* ;
— *Lapis mirabilis* ;
— *Lutum durabile* ;
— *Mercurius praecipitat alb* ;
— *Pilula anethina off.* ;
— *Pilula balsamica aperitiva* ;
— *Pilula frentsinienses* ;
— *Pilvis antispasmod* ;
— *Pulvis antispasmod* ;
— *Pulvis bezoardicus hallensis* ;
— *Pulvis capilaris odori ferus* ;
— *Pulvis contra acredinen* ;
— *Pulvis dentificus rub.* ;
— *Pulvis epileptic. march.* ;
— *Pulvis epilepticus niger* ;
— *Pulvis fumalis officinalis* ;
— *Pulvis hutterianus* ;
— *Pulvis laxans ord.* ;
— *Alio modo* ;
— *Pulvis pannonicus* ;
— *Pulvis pectoralis campestrum* ;
— *Pulvis partum facili* ;
— *Pulvis ad secundinas pellendas* ;
— *Saccharum pectorale* ;
— *Species amaricantes* ;
— *Species cataplas.* ;
— *Species cephalice* ;
— *Species pectorales* ;
— *Species puerperarum* ;
— *Species pro thea haemorhoidalt* ;
— *Species lignor* ;
— *Species vino absinthi* :
— *Spiritus nitri dulcis* ;
— *Tartarus solubilis* ;
— *Tinctura antimonii tartarisata* ;
— *Trochisci de stybio* ;
— *Ungvent aesculapii* ;
— *Ungvent album* ;
— *Ungvent rubrum potabile* ;
— *Ungvent pomadinum* ;
— *Unguvent pediculor* ;
— *Ungvent ad scabies* ;
— *Pulvis pediculor* ;
— *Oleum tartari per deliquium* ;
— *Aqua aluminosa phalloprii* ;
— *Alumen dracomisat* ;
— *Atrament. rubrum* ;
— *Atrament. nigr.* ;
— *Atrament. coeruleum* ;
— *Species atramenti officinales* ;
— *Ceratum mentha* ;
— *Aqua cosmetica claudiopolitana.*

Notăm că blanchetul de rețete-manuscris la care ne referim poartă urmele unei foarte mari întrebuințări, atît de către titular, cît și de urmași. Unul dintre aceștia a adăugat, după cuprins, pe ultima filă, o rețetă, sub care a consemnat data de 6 august *1828*.

Prin problematica și conținutul său, receptarul-manuscrise sibian din secolul al XVIII-lea prezintă interes pentru specialiștii din zilele noastre — medici și farmaciști — în acțiunea lor nobilă de îngrijire a sănătății oamenilor.

Arh. St. Sibiu, fond Brukenthal, Mss, cota P. 7—10, nr. 8

Articol intrat în redacție la 11.V.1984
Indicele de clasificare : 615.11(091)(498)

SUMMARY

P. Abrudan — THE 18th CENTURY MANUSCRIPT OF A RECIPE-BOOK DISCOVERED IN SIBIU

In the Brukenthal stock of the State Archives in Sibiu, there is an 18th century manuscript, a notebook containing recipes written by a physician in Sibiu. The document entitled : „Compendium praeparatorum tam a Dominis Medicis selectorum quam etiam in dispensatoriis non reperibilium et in usum publicum optima et experta virtute aplicandorum", has 88 pages and it is written in Latin. It contains 156 recipes meant to curs diferent kinds of diseases ; their formulae have been taken from well-knowon physicians and chemists of the Habsburg Empire. Each recipe has a title either the name of the preparatibn, of its destination. After the name of the ingredients, the name of the substances and their properties, the recipes contain indications concerning the way in which they should be prepared and their administration.

The 18th century manuscript of the recipe-book discovered in Sibiu is valuable and very interesting for the specialists in the field.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

RISCUL DE HIPERTENSIUNE PULMONARĂ LA COPIII NĂSCUȚI PRIN CEZARIANĂ, Praxis Kurier, 1986, 13, 20

Imediat după naşterea prin cezariană, copilul este periclitat de hipertensiune pulmonară, cauza fiind circulaţia fetală persistentă.

La nou-născuţii la termen, tabloul clinic de hipertensiune pulmonară apare uneori în primele 24 de ore de viaţă. El se manifestă printr-o hipoxemie severă, deoarece există un şunt dreapta-stînga prin gaura ovală şi/sau canalul arterial. Leziunea primară este hipertensiunea arterială pulmonară. În ciuda tratamentului intensiv, mortalitatea este de 50% şi chiar mai mult.

Neonatologi americani au încercat să identifice factorii perinatali de risc de hipertensiune pulmonară persistentă la nou-născuţi, în vederea depistării cazurilor ce pot fi prevenite (Am J. Obstet. Gynecol., 1985 152, 627—629). În acest scop, ei au studiat 71 de copii cu acest simptom pe care i-au împărţit în trei loturi. Primul lot cuprinde 36 de copii care au prezentat o asfixie perinatală ; al doilea lot era alcătuit din 28 nou-născuţi, cu o multitudine de factori asociaţi, ca pneumonie, şoc septic şi hernie diafragmatică congenitală. Al treilea lot cuprindea 12 copii născuţi prin cezariană.

Imediat după naştere, la nici unul din nou-născuţii din lotul născut prin cezariană nu s-a produs asfixie. La toţi s-a efectuat aspiraţia căilor respiratorii. Nu au fost necesare măsuri de reanimare sau administrare de oxigen în timpul naşterii. După 8 ore însă, toţi cei 12 copii prezentau dispnee. La 7 dintre ei s-au constatat semne radiologice de aspiraţie a lichidului amniotic, iar la 3 de reţenţie de lichid pulmonar.

La toţi cei 12 copii au fost necesare, după 24 ore de la naştere, în medie 176 ore de respiraţie artificială. În cursul acesteia, la 6 copii s-a produs un pneumotorax, iar la 2 s-a instalat în cele din urmă o pneumonie cronică sub forma unei displazii bronhopulmonare ; trei copii au decedat. La un control efectuat după 2 ani, 8 copii păreau sănătoşi din punct de vedere pneumologic.

Neonatologii americani consideră că hipertensiunea pulmonară la copiii născuţi prin cezariană se datorează sistării contracţiilor uterine care, în mod normal, stimulează resorbţia lichidului pulmonar, maturaţia plămînului şi eliberarea factorului surfactant. Contracţiile uterine reduc, de asemenea, rezistenţa vasculară pulmonară.

Oficiul de Informare şi Documentare pentru medicină

CEFALOSPORINA ÎN SEPTICEMIA NEONATALĂ, Selecta, 1986, p. 1957

La maternitatea „*Queen Charlotte*" din Londra, 104 prematuri cu un grad mare de subponderalitate au fost trataţi cu cefalosporina *Ceftriaxon* pentru o infecţie confirmată sau presupusă. Substanţa are un spectru antibacterian larg, fiind eficientă împotriva majorităţii germenilor patogeni pentru nou-născuţi.

Ceftriaxon nu este descompus de bacteriile care produc betalactamaza. Timpul său de înjumătăţire este atît de lung, încît este necesară numai o singură injecţie zilnică — 50 mg pe kilocorp, intravenos sau intramuscular. Aceasta este foarte avantajos pentru copii, care sînt astfel scutiţi de un număr mai mare de injecţii — sub alte regimuri terapeutice sînt necesare pînă la 8 injecţii pe zi, de catetere venoase grevate de infecţii sau de traumatisme musculare frecvente.

După cum au arătat doi medici din Londra, la un simpozion internaţional privitor la antibiotice care a avut loc la Frankfurt (1985), la 38 din cei 104 prematuri terapia antiinfecţioasă a fost sistată după 48 de ore, fie pentru că aceste culturi efectuate înainte de începerea tratamentului au fost negative şi starea copilului s-a îmbunătăţit, fie pentru că un alt diagnostic a făcut de prisos utilizarea antibioticului.

Ceilalţi 66 de copii au fost mai întîi trataţi în continuare cu Ceftriaxon. La 9 din ei însă, a fost necesar să se treacă la o altă chimioterapie, pentru că germenul răspunzător era rezistent la Ceftriaxon sau pentru că starea clinică se agravase considerabil în ciuda medicaţiei.

Din 20 de copii cu o infecţie confirmată bacteriologic, la 19 starea s-a ameliorat sub tratament. Ceilalţi prematuri sau au prezentat semnele clinice şi radiologice ale unei infecţii, fără să crească bacterii în culturi, sau erau grav bolnavi cu suspiciune clinică de infecţie, fără însă ca aceasta să fie evidenţiabilă. Zece din cei 104 copii au decedat ; numai la unul cauza ar fi putut fi o infecţie.

Parametrii biochimici şi hematologici n-au arătat efecte toxice ale medicamentului. Toţi copiii au primit *vitamina K*. În nici unul din cazuri nu s-au înregistrat hemoragii determinate de antibiotice. În cursul terapiei, diareea nu a fost mai frecventă decît de obicei la nou-născuţi ; în nici unul din cazuri nu a fost necesară sistarea tratamentului.

Problema principală în acest tratament o constituie colonizarea cu organisme rezistente la Ceftriaxon. La 5 din prematuri a apărut o candidoză, care a răspuns în toate cazurile la nistatină. Apariţia de ciuperci facultativ patogene este după cum se ştie întotdeauna de aşteptat sub antibiotice. Un număr de 12 copii au fost colonizaţi cu streptococi fecali sau cu tulpini gramnegative rezistente la Ceftriaxon, fără să fie prezente simptome clinice. Nu este exclus ca rezistenţa tulpinilor gram-negative cu virulenţă slabă să treacă la cele cu virulenţă mare.

Oficiul de Informare şi Documentare pentru Medicină

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * — Present Trends in the Practice of Transfusions 385

GENERAL REPORTS

Mirela Tomescu, L. Branea, L. Stanciu — Current Trends in the Pathogenesis and Treatment of Hyperlipoproteinemias . 389

Anca Drăgoi — Lyme's Disease 397

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

Vl. Dobre, I. Silaghi, Georgeta Pădeanu — Spontaneous Pneumothorax (Analysis of 104 patients and Hypothesis Concerning the Spontaneous so-called Idiopathic Pneumothorax) 399

Cezar Ionel, Elena Vintilă, Ileana Jitaru — Psychical Manifestations in Multiple Sclerosis 409

R. Georgescu-Tulcea, N. Georgescu-Tulcea — The Application of Biostimulators in the Treatment of Diseases of the Back . . . 411

Anuța Elias, Iuliana Drăgan, P. Drăgan, Roxana Moldovan, M. Fernolendt — Comments on Chlamydozoa Infections 15

EXPLORATION

Rodica Avram, I. Naghi, J. Avram — Doppler Effect in the Diagnosis of Periferal Vascular Diseases 421

THERAPEUTICAL PROBLEMS

B. Pollingher — Possibilities and Perspectives in the Treatment of Myotonias 427

FROM THE HISTORY OF MEDICINE

P. Abrudan — Prescriptions — an Eighteenth Century Manuscript from Sibiu 431

REVIEWS
REPORTS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

* * * — Актуальные тенденции в практике переливаний крови 385

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Мирела Томеску Л. Барня Л. Станчу — Новейшие данные в области патогенеза и лечения гиперлипопротеинемий 389

Анка Дрэгой — Болезнь Лима 397

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вл. Добре, И. Силаги, Джорджета Пэдяну — Спонтанный пневмоторакс/анализ 104 клинических случаев и гипотеза в связи со спонтанным так называемым „идиопатическим" пневмотораксом 399

Чевар Ионел, Елена Винтилэ, Иляна Житару — Психические явления при рассеянном склерозе 409

Р. Джорджеску-Тулча, Н. Джорджеску-Тулча — Применения биостимулирующих средств при лечении заболеваний дорсальной плоскости 411

Ануца Элиас, Юлиана Дрэган, П. Дрэган, Роксана Молдован, М. Фернолендт — Соображения в с связи с некоторыми инфекциями вызываемыми хламидовоарами 415

ИЗЫСКАНИЯ

Родика Аврам, И. Наги, Ж. Аврам — Эффект ДОПИЛДЕРА при постановке диагноза периферических сосудистых заболеваний . . . 421

ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ

Б. Поллингер — Возможности и перспективы в лечении случаев миотинии 427

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

П. Абрудан — Рецентный указатель-рукопись в XVIII столетии г. Сибиу 431

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИЙ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import presă P. O. Box 12-201 Telex 10 376, București, Calea Griviței nr. 64—66"

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informația c. 1374

Lei 8

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

EDITORIAL — Pag.

* * * — *Retrovirusurile și importanța lor în patologia umană* 481

REFERATE GENERALE

D. Dona, C. Răuț, Al. Dobonici — *Puncte de vedere actuale privind identificarea bolnavilor cu risc scăzut după infarct miocardic acut și stabilirea regimurilor optime de efort* 485

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

S. I. Drăgulescu, A. L. Velica, O. Golea — *Tamponada pericardică (TP) în practica medicală* 491

G. Mititelu, C. Cernescu, C. Stirbu, I. Bourceanu — *Observații asupra răspunsului imun la paramyxovirusuri în artile cu risc crescut pentru scleroza multiplă* 497

STUDII EXPERIMENTALE

E. Sletina Pelegrino, Angela Harles — *Metodă de determinare cantitativă a rutozidului din produsul vegetal Sophorae Flos* 501

CAZURI CLINICE

M. Poșircă, Rada Mican, Simona Gusti, F. Mixici, Fl. Voinea — *Modificări funcționale cardiace, vasculare, cerebrale și hepatice la un bolnav cu macroglobulinemie Waldenström* 505

IN ATENȚIA MEDICILOR DE MEDICINĂ GENERALĂ

Cl. C. Baciu, Mirela Barbu, M. Subțirelu — *Infecțiile acute ale mîinii* . 509

PROBLEME DE TERAPIE

V. Bardan — *Efectele terapiei antihipertensive asupra lipidelor sanguine* . . 517

DIN ISTORIA MEDICINII

G. Brătescu — *O lecție inaugurală din 1915 a profesorului Fr. I. Rainer* . 523

REFERATE

RECENZII

NOIEMBRIE 11 1987

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei Viața medicală

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe : ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și pagini.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care cei respectă recomandările de mai sus. Fot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 8–10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXIV **11** *NOIEMBRIE 1987*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : Prof. DR. **MARIN VOICULESCU**
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : PROF. DR. **L. PĂUN**, CONF. DR. **I. LEMNETE**
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. **C. BOCĂRNEA**, DR. **GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR**

MEMBRI: DR. **N. BALTĂ**, PROF. DR. **GH. BĂCANU** (TIMIȘOARA), DR. **D. BELLOIU**, DR. **GR. BUȘOI**, **AL. CALOMFIRESCU**, CONF. DR. **FL. CĂRUNTU**, PROF. DR. **I. CINCĂ**, DR. **D. DRĂGHICI**, CONF. DR. **D. DONA**, PROF. DR. **C. DUDEA** (TG. MUREȘ), PROF. DR. **V. FICA**, PROF. DR. **P. GEORGESCU** (CRAIOVA), G-RAL. DR. **GH. GHEORGHIU**, PROF. DR. **ION IOAN COSTICĂ**, DR. **N. ISTODOR**, PROF. DR. **V. LUCA**, PROF. DR. **S. MĂNESCU**, DR. **R. MOISA**, PROF. DR. **GH. PANAITESCU**, PROF. DR. **V. POMPILIAN**, PROF. DR. **D. SETLACEC**, PROF. DR. **P. SIMICI**, DR. **V. VELCOVICI**, PROF. DR. **R. VLAICU** (CLUJ-NAPOCA), DR. **MIHAI VOICULESCU**.

EDITORIAL

Retrovirusurile și importanța lor în patologia umană

Familia retrovirusurilor se bucură în ultimii ani de un interes care a mers *crescendo*, căpătînd o notorietate devenită publică. Deși cunoscute de cîteva decenii retrovirusurile au rămas mai mult în dezbaterea virologilor, care au atras atenția asupra capacității acestor virusuri de a determina leucoze și sarcoame și uneori cancere mamare la diferite specii de păsări și mamifere — de unde și denumirea de *leucovirusuri* sau *oncornavirusuri*. Despre existența unor retrovirusuri umane nu au existat încă dovezi pînă acum cîțiva ani, cînd noi descoperiri virologice și clinice au revoluționat atît virologia, cît și patologia umană. Revista noastră a publicat în 1985 un amplu articol în această problemă : *„Retrovirusurile. Cancerogeneza virală. Noi fapte și ipoteze"* (1), în care autoarea studiului, bazată pe cunoștințele existente pînă atunci (sintetizate după 101 referințe bibliografice) semnala noi virtuți patogene pentru retrovirusuri care, din 1983, se anunțau a fi nu numai oncogene.

Descoperirile, care s-au succedat rapid de atunci, au confirmat aceste suspiciuni, situînd retrovirusurile pe primul plan al virologiei precum și al opiniei publice mondiale, de cînd s-a demonstrat rolul unui retrovirus (HIV) în determinarea sindromului de imunodeficiență umană (SIDA) iar familia *Retroviridae* s-a completat și cu alți reprezentanți.

FAMILIA RETROVIRIDAE

În prezent această interesantă familie a retrovirusurilor este clasificată în modul următor :

a) *Oncovirinae*. Aici sînt cuprinse virusurile oncogene care acționează la animale : *virusul leucemiei feline, virusul leucemiei aviare* și *virusul sarcomului Rous* (cunoscut din 1910) precum și virusurile oncogene umane (recent descoperite) : *HTLV 1 (Human T lymphotropic Virus)* izolat dintr-o formă rară de leucemie a omului și virusul *HTLV 2* care produce la om *leucemia cu celule păroase (Hairy cell-leukemia)*.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Lentivirinae.* În această subfamilie sînt cuprinse retrovirusuri *neoncogene,* creatoare de infecții cu evoluție lentă, dintre care unele patogene pentru animale, ca virusul *visna* (la oi), virusul *encefalitei* (la capre) și virusul *anemiei infecțioase a cailor,* iar altele patogene pentru om, descoperite în 1983, este virusul denumit la început *HTLV-III* sau *LAV,* iar din 1986 la propunerea O.M.S. și prin *consensus omnium:* virusul imunodeficienței umane (HIV = *Human immune deficiency virus)* agent al infecției cu același nume, ca variate manifestări, dintre care cea mai gravă : SIDA (AIDS) : *sindromul de imunodeficiență dobîndită.*

Recent (1986), s-au izolat de la unii pacienți cu SIDA un al doilea retrovirus patogen pentru om : HIV 2, precum și un virus asemănător, izolat de la persoane aparent sănătoase : HTLV-IV.

Virusuri similare cu HIV au fost izolate de la maimuțele verzi din Africa, fiind denumite STLV *(Siman T limphotropic virus)* a căror înrudire cu virusul imunodeficienței umane și posibilitatea de a se crea mutante patogene pentru om a generat atenție și cercetări în curs.

Mapa de retrovirusuri pentru Africa rămîne încă de stabilit (2).

c) Alte retrovirusuri sînt reunite în subfamilia *Spumavirinae* (virusuri spumoase = *foamy viruses,* prin aspectul lor morfologic), printre care, după unele cercetări, ar face parte și agentul (sau agenții) *hepatitei virale non-A non-B* (3, 4).

Retrovirusurile se deosebesc de alte virusuri prin modul lor de multiplicare. Ele conțin ca material genetic (genom) acid ribonucleic (ARN). Multiplicarea lor este dependentă de prezența unei enzime *reverstranscriptaza,* capabilă să asigure un flux *„retur"* al informației genetice de la ARN→ADN→ ARN→proteină, infirmînd astfel dogma direcției unice ADN→ARN→proteină, de unde și denumirea de *retrovirusuri* (1).

Retrovirusurile dispun de o strategie neobișnuită de perpetuare prin capacitatea lor de a se integra în genomul celular și de a persista indefinit la anumite celule (printr-un mecanism de toleranță) unde se multiplică, — uneori cu distrugerea celulei —, urmate de eliberarea de noi particule virale.

În cazul retrovirusurilor *oncogene,* persistența virusurilor în celulele infectate este urmată de o transformare profundă a acestora, prin integrarea genomului viral în cel celular, genomul viral multiplicîndu-se ulterior în același ritm cu celula gazdă.

Se consideră că retrovirusurile sînt larg răspîndite în celulele multor viețuitoare. Cercetările ultimilor ani în acest domeniu au adus contribuții considerabile la cunoașterea unor procese fundamentale ale cancirogenezei virale și a importanței acestor virusuri pentru patologia umană (1).

DESCOPERIREA RETROVIRUSURILOR UMANE

Timp de decenii, retrovirusurile au fost cunoscute ca virusuri ale animalelor, la care determină leucemii și tumori, sau infecții incurabile și totdeauna letale, încît singura soluție constă în sacrificarea animalelor bolnave.

Primele rezultate privind izolarea unor retrovirusuri de la om, datează din 1980, cînd cercetătorii japonezi și americani au comunicat izolarea unui retrovirus de la bolnavi cu leucoză și limfoame, originari din Japonia, Africa și din bazinul Caraibelor. În aceste cazuri erau afectate limfocitele de tip T, iar virusul izolat a fost denumit HTLV (de la *Human T Cell Lymphoma Virus).* Rezultatele au fost confirmate și de alți autori (5).

Ulterior, (1981), a fost izolat de la pisică un retrovirus limfotrop, la care determină fie o leucemie, fie o distrugere a celulelor T, iar la om produce leucemia cu *tricholeucocite* (leucocite păroase ; *Hairy cell leukemia).* Virusul a fost denumit HTLV II.

În 1983 o echipă de cercetători francezi condusă de Luc Montagnier, de la Institutul Pasteur din Paris, au izolat de la un homosexual, care prezenta limfadenopatii, un retrovirus pe care l-au denumit : *„Lymphadenopathy Associated virus"* (LAV) (6, 7). La începutul anului următor R. Gallo și colab., de la Institutul Național de Cancer din S.U.A., au izolat un retrovirus din limfocitele a 30—40% dintre persoanele suferinde de SIDA precum și de la 35% dintre pacienții cu para-SIDA (ARC) *un retrovirus limfotrop* (8), pe care l-au denumit HTLV-III. Descoperirea unei linii celulare care a permis cultivarea retrovirusului HTLV-III a avut ca urmare precizarea că acest virus era identic cu retrovirusul LAV, izolat de L. Montagnier. Numeroase alte cercetări au confirmat prezența acestui virus ca agent cauzal al sindromului SIDA, iar disputa privind denumirea virusului s-a tranșat prin recomandarea O.M.S. (la propunerea Comitetului internațional de taxonomie a virusurilor) că acest virus să fie denumit : virusul imunodeficienței umane (HIV = *Human Immunodeficiency Virus).*

Retrovirusurile posedă de regulă trei gene denumite astfel : *gag* (codifică proteine structurale), *pol* (codifică sinteza reverstranscriptazei) și *env* (codifică sinteza proteică a membranei). Unele retrovirusuri posedă, în plus, o genă oncogenă denumită *onc,* care are capacitatea de a induce rapid transformarea tumorală a celulei gazdă la animale. Virusul imunodeficienței umane posedă șase gene funcționale. Genele *gag* și *env* ale virusului

Scanned with OKEN Scanner

imunodeficienței umane (HIV) sînt răspunzătoare de sinteza proteinelor virale care induc un răspuns imunitar. Nu se știe însă dacă acești anticorpi au și un rol protector. Faptul că SIDA nu apare sub vîrsta de 6 luni la copii născuți din mame purtătoare de HIV, ca și capacitatea serului purtător de anticorpi de a împiedica infectarea *in vitro* cu virus a unei linii celulare, sugerează că un asemenea rol protector este posibil.

Este demonstrat că retrovirusurile provoacă nu numai tumori și leucemii, ci și alte manifestări patologice ca : anemie infecțioasă (la unele animale), leziuni nervoase, poate și hepatice (la bolnavii cu hepatită NANB s-a pus în evidență o activitate a enzimei reverstranscriptaza) (3, 4). Un alt exemplu este retrovirusul HIV care este nu numai limfotrop, dar și neurotrop, determinînd leziuni importante în sistemul nervos central al omului.

VIRUSUL IMUNODEFICIENȚEI UMANE (HIV)

Acest virus deține o poziție dominantă printre retrovirusuri, atît prin gravitatea leziunilor pe care le produce la om, cît și printr-o răspîndire încă insuficient evaluată pînă acum.

Virusul a fost intens studiat, fiind clasificat în grupa *lentivirusuri,* din cadrul retrovirusurilor.

Virionul măsoară 100—120 nm și posedă un nucleoid central, rotund sau în formă de bară. Structural el posedă 5 proteine, dintre care 3 centrale și 2 în învelișul viral (9). Toate aceste proteine sînt antigenice (îndeosebi cele din înveliș), anticorpii respectivi fiind decelați prin variate tehnici : ELISA, IF, RIPA, WESTERN-BLOT. Ca și alte retrovirusuri, HIV posedă o enzimă, reverstranscriptaza care catalizează informația genetică în sensul *„retro“* : ARN→ADN→ARN→proteină.

O particularitate a HIV este aceea de a se multiplica în prezența anticorpilor. El este prezent în sîngele bolnavilor, în ciuda unor titruri înalte de anticorpi, ceea ce sugerează incapacitatea acestora de a neutraliza *in vivo* virusul (problemă dificilă pentru obținerea unui vaccin).

Față de celelalte retrovirusuri, care au de regulă 3 gene, HIV posedă 6 gene funcționale : env, gag, pol, tat III, ser, 3 orf. (9).

Virusul imunodeficienței umane este limfotrop și neurotrop. El afectează numai celulele care poartă la suprafață receptorul CD 4 : limfocitele T_4 și T_8, macrofage, oligodendrocite din ganglioni limfatici, celule stem din măduvă, neuroni, macrofage din tegument.

După intrarea în celulele țintă, genomul viral (ARN) se înscrie (în ADN) și se introduce în genomul celulei gazdă. Prin stimularea celulei și prin activarea proprie a virusului, rezultă noi sinteze de material viral (acid nucleic și proteine) din care se formează noi virioni.

În limfocitele T_4 (Helper) *virusul acționează citopatic,* diminuînd astfel funcția de reglare a răspunsului imun a acestui tip de celule. Producerea de virus încetează numai prin distrugerea acestor celule, iar sistemul imun nu mai poate elimina celulele producătoare de virus, rămînînd potențial infecțios un timp neprecizat (probabil tot restul vieții, în cazul cînd virusul rămîne latent). Cu cît gradul de distrugere al limfoctelor T_4 este mai mare, cu atît deficiența imunitară este mai gravă, raportul T_4/T_8 devine subunitar, favorizîndu-se astfel infecții cu germeni oportuniști greu de controlat și finalmente cu efect letal.

HIV infectează și celule din sistemul nervos central, măduvă și nervi periferici, determinînd variate leziuni și manifestări clinice. Virusul a fost izolat din țesutul nervos și din LCR de la bolnavii cu SIDA (10, 11).

HIV poate fi transmis, în afară de om, numai la cimpanzei, iar HIV_2 și la maimuțe.

Rezistența virusului în mediul exterior este slabă. Temperatura peste 57°C omoară virusul iar la 57°C este inactivat în 30 minute. Virusul păstrează infecțiozitatea la temperaturi joase. El este omorît ușor de dezinfectante uzuale : alcool, apă oxigenată, detergenți. Fragilitatea fizică a virusului (atribuită structural învelișului său lipidic) explică probabil de ce este necesar un contact intim pentru a se produce infecția (o adaptare particulară a acestui virus).

Nu există pînă în prezent nici un chimioterapic apt să omoare acest virus, sau să împiedice progresul infecției. Singurul medicament care provoacă o ameliorare tranzitorie la bolnavii cu SIDA este azotimidina (AZT, Retrovir ®).

Cercetări recente au condus la izolarea (1986) a unui alt retrovirus de la bolnavii cu SIDA, în populațiile din Africa de Vest (Senegal, Guineea) denumit HIV_2. Acest retrovirus a fost izolat și de la bolnavi din Europa (Franța, Germania, Danemarca) (12, 13). Cercetători americani au izolat un virus similar denumit HTLV-IV de la persoane sănătoase. Rolul acestor virusuri în cadrul sindromului SIDA rămîne de stabilit. Cercetări serologice privind HIV_2 făcute în Europa arată că infecția cu acest virus este mai rară.

★

Datele de care dispunem pînă acum asupra retrovirsurilor umane demonstrează suficient pericolul acestor retrovirusuri pentru sănătatea oamenilor, datorită unei propagări încă necontrolată satisfăcător, persistenței lor

Scanned with OKEN Scanner

indefinite în organismele umane infectate și evoluției lente a infecției, cu potențial evolutiv imprevizibil și de multe ori cu sfîrșit letal. Aceste noi aspecte se adaugă la rolul mai demult cunoscut pe care retrovirusurile îl dețin în cancirogeneza virală.

BIBLIOGRAFIE

1. CIUGARIN BRĂILOIU MARIA — Retrovirusurile. Cancerogeneza virală. Noi fapte și ipoteze. Viața Med., 1985, 32, 197.
2. PINCHING A. — AIDS and Africa, J. Royal Soc. Med., 1986, 79, 501.
3. BELINDA S. și colab. — Detection of reverstranscriptaza activity in association with NANB hepatitis agent (S), Lancet, 1984, 2, 941.
4. PRINCE A. și colab. — Non-A, Non-B hepatitis virus, Lancet, 1985, 1, 170.
5. GALLO R. și colab. — The virus of Adult T cell leukemia in Japan and elsewhere, Lancet, 1982, 8273, 633.
6. BARRE-SINOUSSI F. și colab. — Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for AIDS, Science, 1983, 220, 868.
7. MONTAGNIER L. și colab. — A new type of retrovirus isolated from patients presenting lymphodenopathy and AIDS, Ann. Virol., 1984, E 135, 1, 119.
8. GALLO R., SALAHUDDIN S. C. — Frequent detection and isolation of cytopatic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS, Science, 1984, 224, 500.
9. PĂUN L. — Infecția cu HIV, Muncitorul Sanitar, 1987 (2 iunie).
10. HO D. și colab. — Isolation of HTLV-III from C.S. fluid and neural tissues of patients with neurologic syndromes related to AIDS, New Engl. J. Med., 1985, 313, 1 493.
11. LEVY. J. și colab. — Isolation of AIDS — assoc. retrovirus from c.s. fluid and brain of patients with neurological symptoms, Lancet, 1985, 2, 586.
12. BRADE H., RÜBSAMEN H. — HIV-2 : Auftreten und Folgen, Münch. med. Wschr., 1987, 129, 347.
13. BIESERT L. și colab. — Antikorper gegen HIV-2, Münch. med. Wschr., 1987, 129, 353.

Marin Voiculescu

REFERAT

DIAREEA PROVOCATĂ DE ANTIBIOTICE, **Selecta**, 40, 1986, p. 2898

Sub antibioterapie apare uneori o enterocolită. Spectrul acesteia se întinde de la o diaree ușoară pînă la colită pseudomembranoasă severă, grevată de o letalitate ridicată. Sub acțiunea antibioticelor se modifică flora intestinală, favorizînd proliferarea abundentă de *Clostridium difficile*. Toxina acestei bacterii determină la nivelul epiteliului intestinal efecte citopate, care sînt răspunzătoare de diaree.

Dr. R. Enzensberger și colaboratorii (Frakfurt) au efectuat pe 48 de bolnavi cu diaree asociată cu antibiotice investigații pentru a stabili dacă este vorba de o îmbolnăvire prin *Clostridium difficile* (Dtsch. med. Woschenschr., 1986, 111, p. 56). În acest scop s-au analizat probe de fecale prin culturi de *Clostridium* eventual urmate de testul pentru Citotoxină. În afară de aceasta, la 9 bolnavi s-a efectuat și o rectoscopie.

La 15 din cei 48 de bolnavi diagnosticul a fost stabilit pe baza evidențierii *C. difficile* în coprocultură și a unui test pozitiv la citotoxină. Din cei 9 bolnavi la care s-a efectuat o rectoscopie, 5 au prezentat colita pseudomembranoasă, iar 4 bolnavi numai modificări nespecifice ale mucoasei.

Șase bolnavi erau dibilitați, în special din cauza unei tumori maligne, a unei terapii imunosupresive, a diabetului zaharat sau a unei bronșite cronice. Cinci bolnavi prezentau în antecedente intervenții chirurgicale grele.

Antibioticele au fost administrate în primul rînd pentru infecții ale căilor respiratorii, meningite, infecții ale căilor urinare, colangită și profilactic în intervențiile chirurgicale. Trei bolnavi prezentau septicemie prin *Pseudomonas aeruginosa* într-un caz, stafilococul auriu în al doilea și *Listeria monocytogenes* în al treilea.

Cauza principală a apariției enterocolitei prin *C. dificile* a fost administrarea parenterală a unor cefalosporine mai noi. De asemenea, la afecțiunea intestinală au contribuit și peniciline (penicilina G și V, amoxicilina), doxiciclina și cotrimoxazolul.

Ca tratament, se sistează imediat administrarea antibioticului care a provocat îmbolnăvirea. Apoi, timp de 7—10 zile, în funcție de gradul de gravitate, se administrează *per os* Vancomicină (de 4 ori 125 mg pe zi). În aproximativ 24—48 ore de la prima administrare tabloul clinic se ameliorează.

În caz de recidivă se poate administra din nou nancomicină. Diareele grave în cursul sau după antibioterapie justifică instituirea imediată a tratamentului, încă înainte de a se obține rezultatele coproculturilor și ale testului pentru citotoxină.

Prelucrat de Oficiul de Informare și Documentare Medicală (OIDM)

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Puncte de vedere actuale privind identificarea bolnavilor cu risc scăzut după infarct miocardic acut și stabilirea regimurilor optime de efort

D. DONA, C. RĂUȚ, AL. DOBONICI

Testarea la efort a bolnavilor cardiovasculari a intrat în practica curentă, întrucît s-a dovedit importantă pentru aprecierea severității afecțiunii, individualizarea programului de reabilitare și evaluarea efectelor obținute prin diverse metode utilizate.

Deși eforturile multiple de cercetare au fost concentrate cu precădere, în special în ultimii ani, asupra pacienților cu infarct miocardic ce prezintă un risc ridicat, identificarea celor cu marcată propensitate de reinfarct ori deces a condus, implicit, și la delimitarea celor cu risc scăzut, care constituie între o treime și jumătate din totalitatea celor care au suferit de infarct miocardic și aproximativ trei sferturi din cei cărora li s-au efectuat by-pass-uri ale arterelor coronare. Întrucît, de exemplu, numai în S.U.A. aproximativ 800 000 de bolnavi supraviețuiesc anual unui infarct miocardic și alți 180 000 unui *by-pass* coronarian, această delimitare are implicații majore, economice și de sănătate publică, cu atît mai mult cu cît pacienții cu risc scăzut necesită o evaluare diagnostică mai puțin intensivă, mai puțin costisitoare și posedă un potențial de recuperare (mai rapidă) a capacității lor de muncă.

Abia în ultimii 2 ani (De Busk, Blomquist, Kouchoukos și colab., 1986) au început să fie elaborate linii directoare privind identificarea și îngrijirea acestei categorii de pacienți, deși practica îndelungată și cercetările celor preocupați de problemele infarctului miocardic le-au anticipat în mare măsură. Preocupări legate de recuperarea bolilor cardiovasculare au fost semnalate, de mai mulți ani, și în țara noastră. Pe baza unei experiențe mai vaste, acumulate pînă în prezent (15, 1978), în procesul de îngrijire a acestor bolnavi s-au conturat progresiv 3 elemente majore :

— stabilirea favorabilității prognosticului, adică a faptului că probabilitatea instalării unor evenimente cardiace consecutive este scăzută ;

— evaluarea cantitativă a capacității funcționale, ca bază pentru recomandările privind regimul de efort fizic și

— reasigurarea bolnavilor în privința capacității lor de a-și relua activitatea uzuală în condiții de securitate.

În practică, aceiași factori care determină prognosticul (ischemia miocardică și disfuncția ventriculară stîngă) determină atît capacitatea de reluare a activității obișnuite, cît și încrederea medicului în seriozitatea recomandărilor pe care le face ; cele cunoscute emise de *American Heart Association,* referitoare la încetarea fumatului, controlul hipertensiunii arteriale, modificarea dietei, exercițiile aerobice progresive și scăderea în greutate, sînt comune pentru toate categoriile de bolnavi care au suferit un infarct miocardic.

Rata mortalității de aproximativ 10% în primul an după un infarct miocardic acut se apropie de cea generală, deși riscul variază între 5 și 15%. Aproximativ 50% din bolnavii care, în anul consecutiv infarctului, prezintă recidive sau decedează pot fi identificați pe baza unor criterii clinice încă din primele 5 zile de spitalizare, în funcție de :

— ischemia severă în repaus ;
— angorul instabil și
— insuficiența de pompă severă.

a) În general, în timpul acestor prime 5 zile, s-a constatat că din 100 de bolnavi care părăsesc spitalul, aproximativ 10 prezintă semne de ischemie miocardică severă (manifestată prin dureri ischemice recidivante sau persistența în repaus, cel puțin 24 de ore după internare). La acești bolnavi, mortalitatea în primul an se ridică la aproximativ 20% și, de aceea, cineangiocoronarografia precoce este indicată pentru a se stabili necesitatea eventuală a *by-pass*-ării, ori a angioplastiei transluminale percutane.

b) În timpul acelorași prime 5 zile, alți aproximativ 10% dintre bolnavi prezintă semne de insuficiență ventriculară stîngă (de pompă) severă (clasele a III-a și a IV-a Killip). La această categorie, mortalitatea în primul an tinde să depășească cifra de 30% iar prin supravegherea electrocardiografică ambulatorie (completată, după posibilități, cu studii electrofiziologice mai complicate) la unii dintre acești pacienți se poate identifica o subcategorie cu risc foarte ridicat, care prezintă contracții ventriculare premature frecvente, complexe sau ușor inductibile electric. În sfîrșit, pentru unii bolnavi din acest subgrup, la care nu se iden-

Scanned with OKEN Scanner

tifică tulburări mecanice corectabile chirurgical (disfuncții de mușchi papilari, anevrisme de ventricul stîng, defecte septale ventriculare) nu mai rămîne accesibil decît tratamentul medical.

c) După mulți autori, o a treia categorie ar fi reprezentată de către cei cu ischemie severă la efort și cu disfuncție ventriculară stîngă severă care nu sînt evidențiate clinic, dar care ar putea fi detectabile prin tehnici speciale între a 7-a și a 14-a zi de la debutul infarctului. Aceste tehnici ar poseda (Waters, Bosch, Bouchard și colab., 1985, citați de 13) cea mai independentă valoare pentru aprecierea prognosticului pacienților indemni de ischemie severă clinic decelabilă, precum și de disfuncție ventriculară stîngă semnificativă. Aceeași autori susțin că o probă de efort limitată la 5 EMT (echivalente metabolice ale consumului de oxigen) sau la 70% din frecvența maximă prezisă pentru vîrstă, ar evidenția o ischemie miocardică severă (indusă de efort) la alți 10% din bolnavii menționați, manifestată prin subdenivelări ale segmentului ST mai mari sau egale cu 0,2 mV, prin incapacitatea de a crește PA sistolică cu cel puțin 10 mmHg la efort și mai ales prin utilizarea scintigrafiei la efort cu 201 Th (3, 1983) și a ventriculografiei radionuclidice. Scintigrafia cu Thaliu la efort, care poate identifica anomalii de reperfuzie extinse ori multiple, ar fi mai sensibilă pentru precizarea recidivei sau a decesului (3, 1983) decît arteriografia coronariană. Și ventriculografia radionuclidică la efort ar fi utilă pentru stratificarea prognostică anterioară externării. Incapacitatea de a crește fracția de ejecție cu cel puțin 5 unități în timpul unui efort submaximal, ca și o creștere a volumului telesistolic al ventriculului stîng cu 5% ori mai mult, sugerează un prognostic nefavorabil. La pacienți cu ischemie miocardică severă (indusă de efort), mortalitatea în primul an este de aproximativ 15%. Pentru acești pacienți este indicată angiografia coronariană precoce, pentru stabilirea indicației de *by-pass*, ori de angioplastie transluminală.

d) După unii autori (Palmeri, Harrison, Cobb și colab., 6, 1982), o disfuncție ventriculară stîngă severă, consecutivă unui infarct care cuprinde peste 35% din ventriculul stîng, ce nu poate fi clinic evidentă, ar putea fi depistată la aproximativ 10% din cei 100 susciați prin decelarea unui vîrf de CPK-MB de peste 500 U.I. la litru, un scor QRS ridicat (care ar sugera un infarct extins) sau o fracție de ejecție de sub 35%. Din păcate, însă, nivelul CPK-MB nu este concludent la bolnavii la care apare o liză a cheagului și/sau o reperfuzie, ca și la cei cu infarct inferior, datorită afectării variabile a ventriculului drept. În afară de aceasta, modificările enzimatice reflectă doar necrozele recente, în timp ce scorul QRS pretează deseori la erori.

Mortalitatea ridicată la această categorie de pacienți, a căror delimitare este, după cum am văzut, discutabilă, ar ajunge pînă la 25%.

e) În sfîrșit, unii autori ca De Busk și colab. (5, 1983) mai delimitează o categorie de aproximativ 10% care ar prezenta semne de ischemie miocardică marcată (la efort), decelabile la 21—42 de zile de la debutul infarctului (cînd majoritatea bolnavilor sînt deja externați) manifestate printr-o subdenivelare a segmentului ST de cel puțin 0,2 mV, la o frecvență a bătăilor inimii de cel mult 135 pe minut. Sînt autori (Epstein, Palmeri și Patterson, 7, 1982) care afirmă că ventriculografia radionuclidică la efort ar fi de asemenea utilă pentru stabilirea prognosticului după externare. Astfel, o scădere a fracției de ejecție a ventriculului stîng cu cel puțin 5 unități în timpul unui efort submaximal ar putea identifica un număr de pacienți considerați ca neavînd risc ridicat, doar pe baza unei probe de efort. Alți autori, ca De Feyter, van Enige, Dighton și colab. (8, 1982), sînt de părere că o probă de efort limitată de simptome, efectuală la 6 săptămîni de la debutul infarctului, ar fi mai sensibilă decît arteriografia coronariană pentru prezicerea recidivei ori a decesului. La această categorie de bolnavi (întrucîtva discutabilă), mortalitatea în primul an ar fi de aproximativ 10%.

La restul de 50% din pacienți, mortalitatea ar fi în primul an (5, 1983) de sub 2% și de aceea influența (dacă există una reală) terapiei medicale ori chirurgicale asupra prognosticului este cel mai greu de apreciat tocmai la ei. Deși se afirmă că medicamentele betablocante scad, în general, mortalitatea în anul consecutiv inforctului, acest beneficiu este cel mai redus la pacienții cu risc scăzut. Astfel, de exemplu, între pacienții cu risc foarte scăzut cărora li s-a administrat timolol (9, 1981), mortalitatea de cauze cardiace nu a fost semnificativ mai joasă decît la cei care nu au primit decît placebo.

Este necesar să subliniem că majoritatea celor 10% din pacienți care prezintă semne de ischemie severă la efort încă dinaintea externării, sînt depistați în mod analog la probele efectuate (eventual după externare) între a 21-a și a 42-a zi. Riscul care decurge din amînarea testării pînă la acea dată este redus la pacienții care nu prezintă semne clinice evidente de ischemie sau de disfuncție ventriculară stîngă în primele 5—10 zile de spitalizare. Chiar adepții entuziaști ai metodelor de testare au trebuit să admită că această grabă nu este justificată de beneficii și este contrazisă de riscuri. De Busk și colab. (10, 1985) citează un studiu asupra 1 000 de bolnavi, considerați în a 10-a zi de spitalizare (pentru infarct miocardic acut) ca avînd indicații pen-

Scanned with OKEN Scanner

tru testarea la efort la 21 de zile, dintre care 2 (0,2%) au murit și 3 (0,3%) au prezentat recidive între a 10-a și a 21-a zi de la debutul infarctului.

Diferențierea între infarctele transmurale și subendocardice, ca și între cele la tineri și vîrstnici, nu mai rămîne esențială în conformitate cu etapele de evaluare prezentate mai sus, axate asupra amploarei disfuncției ventriculare stîngi și a ischemiei miocardice severe individuale (de repaus sau de efort).

O apreciere similară apare și în cercetările făcute de C. Carp și colab. (14, 1985).

În sfîrșit, tendința recentă de a se efectua arteriografii coronariene la 48—72 de ore de la debutul infarctului, asociată cu administrarea de agenți trombolitici, care rămîne încă destul de discutabilă chiar în centrele cu cea mai mare experiență, ar putea fi în viitor de natură să crească ponderea pacienților cu risc scăzut ori moderat, în măsura în care va dovedi o reducere netă a mortalității. Includerea însă, în mod nejustificat, în această categorie a unor pacienți cu risc probabil scăzut nu ar face decît să falsifice concluziile, expunînd în mod eronat la un risc crescut tocmai aceste cazuri.

Cercetările clasice de histopatologie, prin care s-a arătat că vindecarea se instalează progresiv, timp de 6 săptămîni de la debutul infarctului, au creat impresia că miocardul nu este consolidat în suficientă măsură pentru a permite reluarea activității fizice uzuale. Studiile post-mortem au dovedit că 95% din toate rupturile miocardice apar în primele 2 săptămîini de la debutul infarctului, în special la persoanele de peste 65 de ani. Nu există însă nici un indiciu care să ateste că reluarea precoce a activității normale este nocivă pentru pacienții cu risc scăzut de recidivă și moarte.

În general, capacitatea funcțională bine conservată a pacienților cu risc scăzut reflectă absența unei ischemii miocardice severe și a unei disfuncții a ventriculului stîng. Capacitatea unui bolnav de a efectua un lucru mecanic important la covorul rulant crește net încrederea pacientului și a aparținătorilor săi în capacitatea sa de a se angaja într-un număr de activități fizice, inclusiv mersul rapid pe jos, ciclismul, munca în grădină și activitatea sexuală.

După De Busk și Dennis (10, 1985), proba de efort limitată de simptome la cel puțin 21 de zile de la debutul infarctului este superioară pentru determinarea capacității funcționale maxime și, deci, a capacității pacienților de a-și relua activitatea, față de testul submaximal ce precede externarea. Încrederea bolnavului și a aparținătorilor crește și mai mult după ce medicul le explică rezultatele testelor și le furnizează indicații specifice privind reluarea activității fizice, inclusiv la locul de muncă.

Incidența modificărilor ischemice ale segmentului ST-T. din crizele anginoase, precum și a activității ectopice ventriculare induse de efort, este similară, în condițiile aceluiași produs presiunea sistolică-frecvență, indiferent dacă efortul dinamic este realizat izolat sau în combinație cu unul static, după o masă, după o expunere la frig sau în cursul unui stress psihologic. Necesitățile miocardice de oxigen condiționate de activitatea sexuală par să fie cu mult mai scăzute decît cele determinate de un exercițiu dinamic maxim.

* * *

Capacitatea funcțională crește substanțial în primele 6 luni de la debutul unui infarct miocardic, clinic necomplicat, chiar în absența unui antrenament fizic prescris formal (Wohl, Lewis și Campbell, 11, 1977). La 3 luni de la debutul infarctului necomplicat clinic, capacitatea funcțională variază între 8 și 9 EMT, analog bărbaților aparent sănătoși în vîrstă de 50—59 de ani. Antrenamentul progresiv, prescris individual (mersul pe jos vioi, alergările, ciclismul, înotul etc.), care urmează să înceapă la 3 săptămîni de la debutul unui infarct clinic necomplicat, amplifică creșterea spontană a capacității funcționale care apare în aceeași perioadă. Mulți autori sînt de părere că eforturi dinamice ale musculaturii majore, care să se cifreze la 70—85% din frecvența maximă atinsă în cursul efortului de testare limitat de simptome de la 3 săptămîni, trebuie să fie realizate, de obicei timp de 20—30 minute pe zi, de 3—5 ori pe săptămînă, atît în grup, cît și (în cazul bolnavilor cu risc scăzut asupra cărora concentrăm discuția), izolat, la domiciliu (Miller, Haskell, Berra și colab., 12, 1984). Unii pacienți pot fi promovați de la antrenamentul în grup la cel de la domiciliu după cîteva săptămîni ori luni.

În afara selectării pacienților, între măsurile de precauție privind antrenamentul fizic după un infarct miocardic acut se includ reglarea intensității în cadrul unor limite individual prescrise, întreruperea ședinței de antrenament în cazul unei modificări a stării clinice și evitarea antrenamentelor în cursul unor boli intercurente (I. Orha). În mod ideal, menținerea frecvenței inimii în limitele prescrise se poate realiza prin utilizarea unor monitoare portative, care alertează pe bolnav în cazul depășirii ei.

De exemplu, din aproximativ 800 000 cetățeni ai S.U.A., care supraviețuiesc anual unui infarct miocardic, cel puțin 300 000 sînt considerați cu risc scăzut dacă, în plus nu prezintă nici o afecțiune musculo-scheletală sau

Scanned with OKEN Scanner

de altă natură care să le limiteze activitatea fizică. De aceea, acești pacienți sînt capabili să facă față unor antrenamente conform liniilor directoare expuse mai sus. Din păcate, se apreciază că și în S.U.A. doar 15% din pacienții care au suferit un infarct miocardic acut participă în mod curent la antrenamentele în grup, datorită multor condiții obiective, inclusiv de ordin financiar.

Cu toate că mediul ambiant al locului de muncă este considerat mai stressant decît cel de la domiciliu, recidivele și decesele nu apar mai frecvent la serviciu ; dimpotrivă, se pare că absența forțată este stressantă prin ea însăși, întrucît mulți pacienți resimt o lipsă de securitate ce decurge din imposibilitatea de a-și întreține familiile, în afara faptului că toți se simt frustrați de pierderea rolului bine stabilit și a rutinei, atît la domiciliu cît și la locul de muncă. Avînd în vedere că aproximativ 90% din bolnavii cu risc scăzut angajați înainte de a suferi infarctul revin, în ultimă instanță, la lucru, problema care se pune este nu dacă se revine, ci cînd și în ce condiții se va face acesta.

În mod tradițional, în țările dezvoltate din punct de vedere economic, pacienții din categoria muncitorilor revin la lucru la aproximativ 8—12 săptămîni de la debutul infarctului, în timp ce funcționarii fac acest lucru la 4—8 săptămîni (Wagner, Hellerstein, Blackburn și colab., 1, 1984). Dar și această distincție a devenit, în momentul de față, depășită, întrucît automatizarea a diminuat marcat solicitarea fizică în ultimii 30 de ani.

Este deci ușor de constatat că testarea la efort submaximal, efectuată între a 3-a și a 6-a săptămînă de la debutul infarctului, asigură desemnarea pacienților „apți" să-și reia activitatea. Miller și colab. (12, 1984) au constatat că, printre pacienții cu risc scăzut care au început antrenamentele la domiciliu ori în cadrul unui program de grup, 3 săptămîni după un infarct miocardic acut, clinic necomplicat, nici unul n-a prezentat recidivă sau nu a decedat în următoarele 6 luni, deși intensitatea efortului fizic din timpul antrenamentului a fost, în general, mult mai mare decît cea uzuală la lucru, dinaintea infarctului. Acest fapt pare să arate că solicitarea fizică de la locul de muncă nu este periculoasă pentru pacienții incluși în categoria cu risc scăzut.

*

Cu toate că majoritatea cercetărilor randomizate privind efectele antrenamentului fizic asupra pacienților care au suferit un infarct miocardic par să indice o reducere cu 20—25% a mortalității acestora, numărul de participanți rămîne, pînă în prezent, prea redus pentru a demonstra cert o scădere statistic semnificativă. Mai mult, intervenția independentă a antrenamentelor în scăderea mortalității observată în programele de intervenție multifactorială nu este clară iar unele interpretări continuă să fie echivoce datorită riscului scăzut, intrinsec, pacienților supuși tratamentului. În cazurile în care apariția semnelor clinice de intoleranță a efortului stînjenește programul de antrenament, deși nu se manifestă tulburări majore de ritm sau de insuficiență cardiacă, ci numai semne clinice și/sau EKG patologice, prin administrarea de betablocante sau/și coronarodilatatoare se pot releva adaptările la efort atît la bolnavii cu ischemie cronică miocardică, cît și la cei cu sechele de infarct miocardic.

Abandonurile, schimbările de lot, complianța scăzută ca și efectele confundabile ale tratamentului medical și chirurgical fac lucrurile și mai incerte.

Avînd în vedere numărul încă mic de cazuri care, în țara noastră, au acces la arteriografia coronariană, discutarea practică a indicațiilor acesteia la bolnavii care au suferit un infarct miocardic este încă justificat. În contextul celor de mai sus, se acceptă pe scară largă ideea că aceasta și (eventual, în consecință, angioplastia coronariană transluminală percutană ori *by-pass*-ul) ar fi indicate la cei 30% din pacienții care prezintă ischemie miocardică severă (indusă ori de repaus). Aceștia ar fi reprezentați de cei 10% cu ischemie severă de repaus, în primele 5 zile de la debut și de cei 20% cu semne de ischemie marcată indusă de efort, în perioada consecutivă celui menționat anterior.

Efectuarea arteriografiei coronariene la 48—72 ore de la debut, în asociere cu medicația trombolitică, de natură să ducă la revascularizație precoce pentru o proporție importantă de pacienți, rămîne încă dezbătută chiar în țările cele mai avansate.

*

În concluzie, considerăm că există suficiente condiții și criterii pe baza cărora pot fi selecționați bolnavi cu risc scăzut după infarctul miocardic acut, cărora li se poate prescrie un regim de efort adecvat.

Avînd în vedere că majoritatea bolnavilor pot fi selecționați pe baza unor criterii clinice și electrocardiografice și că există experiență în acest domeniu și pe plan intern, rămîne ca eforturile să fie concentrate în continuare asupra familiarizării medicilor cu această concepție și cu metodologia ce decurge din ea.

În sfîrșit, pentru aplicarea unui program optim de reabilitare, considerăm că sînt extrem de importante dispensarizarea și urmărirea riguroasă a fiecărui caz.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. WENGER N. K., HELLERSTEIN H. K., BLACKBURN N. și colab. — Physician practice in the management of patients with un complicated myocardial infarction : changes in the past decade, Circulation, 1982, 65, 421—427.
2. WATERS D. D., BOSCH X., BOUCHARD A. și colab. — Comparison of clinical variables and variables derived from a limited predischarge exercise test as predictors of early and late mortality after myocardial infarction, J. Am. Coll. Cardiol., 1985, 5, 1—8.
3. GIBSON R. S., WATSON D. D., CRADDOCK G. B. și colab. — Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction : a prospective study comparing predischarged exercise Thallium-201 scintigraphy and coronary angiography, Circulation, 1983, 68, 321—336.
4. CORBETT J. K., BEHMER G. J., LEWIS S. și colab. — The prognostic value of submaximal exercise testing with radionuclide ventriculography before hospital discharge in patients with recent myocardial infarction, Circulation, 1981, 64, 535—544.
5. DE BUSK R. F., KRAEMER H. U., NASH E. — Stepwise risc stratification scoon after acute myocardial infraction, Am. J. Cardiol., 1983, 52, 1 161—1 166.
6. PALMERI S. T., HARRISON D. B., COBB F. R. și colab. — A QRS scoring system for assessing left ventricular function after myocardial infarction, New Engl. J. Med., 1982, 306, 4—9.
7. EPSTEIN S. E., PALMERI S. T., PATTERSON R. E. — Evaluation of patients after acute myocardial infarction : indications for cardiac catheterization and surgical intervention, New Engl. J. Med., 1982, 307, 1 487—1 492.
8. DE FEYTER P. J., VAN ENIGE M. L., DIGHTON D. N. și colab. — Prognostic value of exercise testing, coronary angiography and left ventriculography 6—8 weeks after myocardial infarction, Circulation, 1982, 66, 527—536.
9. * * * — Norwegian Multicenter Study Group. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction, New Engl. J. Med., 1981, 304, 801—807.
10. DE BUSK R. F., DENNIS C. A. — „Submaximal predischarge exercise testing after acute myocardial infarction who needs it ? Am. J. Cardiol., 1985, 65, 499—500.
11. WOHL A. J., LEWIS H. R., CAMPBELL R. — Cardiovascular function during early recovery from acute myocardial infarction, Circulation, 1977, 56, 931—937.
12. MILLER M. H., HASKELL W. L., BERRA K. și colab. — Home versus group exercise training for increasing functional capacity after myocardial infarction, Circulation, 1984, 70, 645—649.
13. DE BUSK R. F., BLOMQUIST G., KOUCHOUKOS N. și colab. — Identification and treatment of low-risk patients after acute myocardial infarction and coronary artery *by-pass* graft surgery, New. Engl. J. Med., 1986, 314, 161—167.
14. CARP C. și colab. — Infarctul miocardic subendocardic morbiditate, evoluție, implicații, prognostic, Med. internă, 1985, 37, 3.
15. ORHA I., APETREI ED., MĂRCUȘ SILVIA, CHEREBEȚIU C. — Testarea capacității de efort la bolnavii cu cardiopatie ischemică, Med. internă, 1978, 30, 2.
16. OBRAȘCU CORNELIU — Recuperarea bolnavilor cardiovasculari prin exerciții fizice, Ed. Medicală, 1986.

Articol intrat în redacție la 17.I.1987.

Indicele de clasificare : 616.127—005.8—036.868:612.766.1

REFERAT

CEFALEE NEELUCIDATE PROVOCATE DE AFECȚIUNI O.R.L., **Praxis Kurier,** 42, 1986

Deseori bolnavi cu dureri violente în profunzimea urechii se adresează medicului O.R.L., care însă nu poate decela otoscopic nimic patologic. În astfel de cazuri ar trebui să ne gîndim la otalgiile reflexe. Ele sînt generate prin transmitere din regiunile mai îndepărtate prin intermediul nervilor cranieni trigemen (V), glosofaringian (IX) și vag (X), precum și prin ramurile acestora.

Astfel, unele afecțiuni ale cavității bucale, ale orofaringelui și hipofarnigelui se pot manifesta prin dureri în urechi. Aceasta se poate explica prin inervația senzorială comună a acestor organe. Cine cunoaște căile anatomice găsește de cele mai multe ori și cauza durerilor din urechi, a subliniat prof. Volker Jahnke (Berlin), la Congresul de terapie din Karlsruhe (1986).

Deseori aceste dureri constituie primul semnal care atrage atenția asupra unui carcinom ce stă la baza lor. Astfel, bolnavii cu tumori ale celor două treimi anterioare ale limbii sau cu tumori ale bolții palatine bucale acuză dureri la nivelul urechilor care sînt transmise prin nervul lingual. Firește, cele mai multe dureri proiectate pe ureche au cauze dentogene.

Nervul glosofaringian inervează urechea și orofaringele. De aceea durerile din urechi în prezența unui timpan normal ar trebui să sugereze și posibilitatea unei tumori maligne a bazei limbii, a amigdalelor sau a palatului moale. Carcinoamele laringiene și hipofaringiene pot provoca otalgii prin intermediul nervului cranian laringian. Din punct de vedere al diagnosticului diferențial, trebuie luat în considerare și un herpes zoster oticus. Acesta însă se exprimă de cele mai multe ori sub formă de mici vezicule la nivelul urechii externe prin pareze faciale sau prin leziuni ale urechii interne.

Nevralgiile faciale idiopatice comportă pentru medicul O.R.L. dificultăți diagnostice și terapeutice. Nevralgia rară a nervului intermediar provoacă crize dureroase paroxistice tipice în profunzimea urechii sau în canalul auditiv extern. Nevralgia idioptatică a nervului glosofaringian provoacă crize de efort dureri lancinante de scurtă durată, care pornesc de la marginea limbii din nișa amigdaliană sau din peretele faringian lateral și radiază în profunzimea urechii.

Durerile pot fi declanșate prin deglutiție sau prin atingerea marginii limbii sau a regiunii amigdaliene.

Dacă terapia medicamentoasă cu carbamazepin nu dă rezultate, atunci nervul poate fi disecat *peroral* după amigdalectomie din mușchiul constrictor al faringelui.

Caracteristice nevralgiei nervului cranian laringian sînt durerile pa-

Scanned with OKEN Scanner

roxistice lancinante lateral la nivelul gîtului și sensibilitatea la presiune în regiunea membranei hipotiroidiene. Deglutiția, vorbirea, tusea sau căscatul declanșează crizele dureroase. În aceste cazuri se recomandă rezecția nervului laringian cranian.

Din punct de vedere al medicului O.R.L. inflamația sinusurilor paranazale este cauza cea mai frecventă a durerilor faciale și cefaleelor. Desigur, afecțiunile sinusurilor paranazale sînt deseori pe nedrept considerate răspunzătoare de aceste acuze. O sinuzită decelată nu trebuie neapărat să fie dureroasă. Pe de altă parte, dureri în regiunea sinusurilor paranazale pot surveni și fără sinuzită. Sinuzitele acute determină aproape întotdeauna dureri, însă cele cronice numai în cazuri rare : tipică este durerea la percuție la nivelul unui sinus maxilar sau frontal inflamat. Durerile care pornesc din celulele etmoide au ca sediu de elecție comisura palpebrală medială.

Prelucrat de Oficiul de Informare și Documentare Medicală (OIDM)

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Tamponada pericardică (TP) în practica medicală

S. I. DRĂGULESCU, A. L. VELICA, O. GOLEA *

REZUMAT

Au fost studiate 28 de cazuri de tamponadă pericardică (TP). Triada clinică clasică — jugulare turgescente, tensiune arterială scăzută, zgomote cardiace asurzite — lipsind parțial, în majoritatea cazurilor am întîmpinat inițial dificultăți diagnostice. Pulsul arterial paradoxal (PAP) a fost în fiecare caz primul reper în sugerarea diagnosticului de TP. Coroborarea atentă a datelor clinice, radiologice, electronografice (ECG) și ecocardiografice au condus spre diagnostic, care a fost în final certificat prin pericardocenteză (PC). Majoritatea ecocardiogramelor au evidențiat lichid pericardic atît posterior cît și anterior și o variație a diametrelor telediastolice ventriculare cu respirație.

Principalele cauze implicate în etiologia TP studiate au fost: 9 metastaze neoplazice, 4 idiopatice, 4 uremice, 3 infarcte miocardice acute anticoagulante și 3 bacteriene.

Sancțiunea terapeutică imediată a fost PC cu rezultate de moment salutare în 27 din cele 28 de cazuri.

Douăzeci din cei 28 de pacienți au supraviețuit episodului acut datorat tamponadei și au putut fi externați.

Tamponadă cardiacă

TP diagnosticată în trecut destul de rar în practica medicală, a început să devină mai frecventă odată cu creșterea numărului de pacienți aflați sub tratament cronic de dializă, a celor sub tratament cronic pentru diferite afecțiuni maligne (7) sau a celor tratați cu anticoagulante.

Triada clinică clasică (tensiunea arterială scăzută, presiunea venoasă crescută și zgomotele cardiace asurzite), mai frecvent întîlnită în cazuri de plăgi penetrante în pericard, poate lipsi parțial în cazuri medicale de pericardită datorită unei instalări mai lente a lichidului în cavitatea pericardică (7). De aceea am insistat în lucrare și pe diagnosticul paraclinic: ECG, ecocardiografie, radiologie, pericardocenteză (PC).

MATERIAL ȘI METODĂ

Investigațiile clinice și paraclinice ale pacienților studiați au fost făcute între anii 1978 și 1986 în cadrul Clinicii I Medicale a Spitalului Județean nr. 1 din Timișoara. Criteriile de diagnostic au fost următoarele: jugulare turgescente la inspecție, prezența PAP, prezența lichidului pericardic documentat radiologic, ecocardiografic și prin PC. Pulsul arterial paradoxal (PAP) a fost definit ca o scădere în inspirație forțată cu peste 10 mmHg a tensiunii arteriale sistolice. Electrocardiogramele efectuate au fost de tip standard pe 12 derivații, radiografiile toracice au fost făcute în incidența anteroposterioară iar ecocardiografiile obținute prin fotografierea ecranului scopic al unui aparat funcționînd în sistemul M.

REZULTATE

Au fost studiați 28 de bolnavi cu TP: 16 bărbați și 12 femei, cu o vîrstă medie de 45 ani (între 15 și 72 ani).

Etiologie

Tabelul I exemplifică etiologia întîlnită în grupul studiat. Zece din cei 28 de pacienți au fost sub tratament anticoagulant, dintre care patru la rîndul lor au fost anticoagulați în contextul dializei cronice pe care o urmau pentru uremie.

Toți cei 3 bolnavi cu infarct miocardic acut tratați printre altele și cu anticoagulante, au

* Clinica Medicală I, Spitalul Județean nr. I, Timișoara.

Scanned with OKEN Scanner

fost inițial heparinizați intravenos, după care au fost trecuți pe trombostop oral sub controlul indicelui Quick. Doi dintre acești trei bolnavi au făcut TP, cînd erau încă sub tratament cu heparină, iar investigațiile efectuate au decelat un timp Lee White mai mult decît dublu relativ la martor. La cel de al treilea pacient heparina fusese stropită cu 4 zile înainte de instalarea tamponadei și înlocuită cu trombostop sub controlul indicelui Quick, care în ziua tamponadei a fost de 15%.

Tabelul I

Etiologia tamponadei pericardice la cei luați în studiu

Afecțiuni maligne	9
Pericardite idiopatice	4
Uremie tratată prin dializă cronică	4
Infarct miocardic acut	3
T. P. microbiană	3
Tuberculoză	2
Mixedem	2
Cardiopatie sub tratament cu trombostop	1

Față de cei 3 pacienți cu infarct miocardic acut și cei 4 sub dializă cronică, au mai fost încă 3 pacienți anticoagulanți care au făcut TP. Dintre aceștia, 2 prezentau o tromboflebită a membrului inferior stîng pe fondul unui carcinom pulmonar, iar cel de al treilea avea o cardiomiopatie congestivă cu embolie pulmonară în antecedente. Toți acești 3 pacienți erau sub tratament cu trombostop, iar în ziua depistării TP la doi dintre ei indicele Quick (10% respectiv 16%) sugera un supradozaj anticoagulant.

Semne obiective

Presiunea venoasă crescută, apreciată prin turgescența jugularelor, precum și PAP au fost întîlnite la toți cei 28 de bolnavi (tabelul II).

Tabelul II

Semne obiective întîlnite în TP

Tahicardia peste 100 b/min	22
Tensiune arterială sistolică peste 100 mmHg	18
Puls paradoxal peste 20 mmHg	20
Frecătură pericardică	8
Zgomote cardiace diminuate	10
Frecvența respiratorie peste 20/min.	22
Hepatomegalie	15
Edemele membrelor inferioare	6

Tensiunea arterială sistolică a fost decelată sub 90 mmHg la 6 pacienți dintre care 2 aveau infarct miocardic acut și erau anticoagulați, 2 aveau pericardită exudativă idiopatică și 2 metastaze pericardice în cadrul unor neoplazii maligne.

În ceea ce privește PAP constatat, majoritatea pacienților au prezentat o varietate cu respirația mult mai mare de 10 mmHg a tensiunii arteriale sistolice (media : 44 mmHg). Douăzeci de pacienți au avut un PAP de peste 20 mmHg, 13 un PAP de peste 40 mmHg, 6 pacienți un PAP de peste 50 mmHg. Patru pacienți au avut un PAP total cu dispariția pulsului la radială în inspir și cu o tensiune arterială în expir de sub 90 mmHg.

Electrocardiograma

La toți 28 de pacienți li s-a efectuat ECG standard. Dintre ei, 26 au fost în ritm sinusal în momentul tamponadei, unul în flutter atrial iar altul în fibrilație atrială.

Supradenivelarea segmentului ST s-a constatat în una sau mai multe derivații în 7 cazuri.

În trei cazuri supradenivelarea segmentului ST a fost constatată în toate derivațiile cu excepția a V_R și V_1.

În 12 cazuri a fost constatat microvoltajul electric (amplitudinea QRS sub 5 mm în fiecare derivație).

Alternanța electrică totală (P, QRS și T) a fost găsită doar în 2 cazuri.

Alternanța electrică doar a complexului QRS a fost depistată în 5 cazuri.

Un singur caz a prezentat ECG normal iar încă unul a prezentat doar un voltaj scăzut al complexului QRS.

Radiografii toracice în incidența anteroposterioară

Radiografii toracice au fost obținute la 26 din cei 28 de bolnavi. Din aceștia 26, doar unul avea o siluetă cardiacă normală, restul avînd o imagine cardiopericardiacă lărgită cu un indice cardiotoracic de peste 50%.

Pacientul cu imagine radiografică normală prezenta o metastază pericardică cu lichid hemoragic în pericard pe fondul unui carcinom pulmonar.

Toți pacienții, în afară de unul, nu prezentau stază pulmonară. Singurul pacient cu stază pulmonară evidențiată radiologic avea semne de insuficiență miocardică anterior tamponadei.

Ecocardiografia în sistemul M

Dintrei cei 28 de pacienți, 23 au fost investigați ecocardiografic în prezența tamponadei iar 21 au fost examinați ultrasonic și după efectuarea PC.

Din punct de vedere tehnic calitatea ecocardiografiilor a fost mulțumitoare în doar 18 cazuri atît înainte, cît și după PC.

Tabelul III și IV prezintă datele ecocardiografice găsite înainte și după PC.

Douăzeci dintre pacienți au avut imagine ecografică de lichid pericardic atît anterior, cît și posterior. La 5 pacienți, lichidul retro-

Scanned with OKEN Scanner

cardiac a fost evidențiat și posterior atriului stîng.

La 14 pacienți s-a putut măsura diametrul telediastolic al ventriculului drept și sting atît în inspir, cît și în expir.

Tabelul III

Date ecocardiografice surprinse în timpul tamponadei pericardice

Lichid evidențiat anterior	20/21
Lichid evidențiat posterior	21/21
Lichid evidențiat în spatele atriului sting	5/23
Micșorarea în inspir a diametrului telediastolic a ventriculului sting	12/14
Creșterea în expir a diametrului telediastolic a ventriculului drept	12/14

Tabelul IV

Date ecocardiografice după PC

Creșterea diametrului telediastolic al ventriculului drept în comparație cu situația anterioară punctiei	8/10
Persistența variației cu respirația a diametrelor celor 2 ventriculi	4/13

La 12 din acești pacienți s-a observat în inspir o creștere a diametrului telediastolic al ventricului drept și o scădere a diametrului telediastolic al ventriculului stîng, fiecare cu cîte peste 10% față de diametrele respective măsurate în expir. Am considerat acest fenomen drept caracteristic în caz de tamponadă pericardică, căci la normali variațiile diametrelor ventriculare cu respirația sînt mult mai mici (15).

La 4 pacienți această variație anormală a diametrelor telediastolice ventriculare cu respirația, caracteristică tamponadei pericardice a persistat și după PC pentru o perioadă variabilă de timp. Este posibil însă ca evacuarea lichidului pericardic să fi fost insuficientă în aceste cazuri. Un alt fenomen caracteristic constatat a fost creșterea semnificativă a diametrului telediastolic al ventriculului drept după PC, în comparație cu dimensiunile respective măsurate, în timpul tamponadei, deci înainte de PC. Din 10 cazuri investigate în acest sens s-a observat fenomenul amintit la 8 pacienți. Aceasta dovedește că ventriculul drept este în primul rînd expus compresiunii exercitate de lichidul pericardic și aceasta datorită regimului presional scăzut la care funcționează comparativ cu ventriculul stîng.

Tratament

La toți pacienții s-a efectuat PC (fig. 1) care a fost încununată de succes, cu excepția unui singur caz. Acesta s-a dovedit a avea pericardită infecțioasă cu lichid purulent iar rezolvarea cazului a fost chirurgicală pericardectomie.

La 24 de pacienți s-a măsurat volumul lichidului pericardic extras, cu limite între 80 ml și 1 450 ml ; media calculată a fost de 580 ml. Volumul a depășit 1 000 ml în 8 cazuri.

Lichidul pericardic extras a fost descris drept hemoragic la 22 de pacienți cu un hematocrit variind între 10 și 44%.

Studii bacteriologice au fost pozitive în 3 cazuri — stafilococ auriu, streptococ hemolitic și respectiv pneumococ — iar în 2 cazuri pentru tuberculoză.

Studii citologice efectuate la 8 pacienți au relevat la 5 dintre ei metastaze pericardice.

Dintre cei 28 de pacienți 28 au supraviețuit episodului acut datorat tamponadei și au putut fi externați.

Media de viață a celor cu metastaze pericardice a fost de 3, 1/2 luni după rezovlarea tamponadei.

DISCUȚII

Cu mulți ani în urmă a fost descris sindromul de TP însumînd 3 semne clinice : scă-

a b

Fig. 1. — Aspectul radiologic al unui pacient cu TP, înainte (a) și după (b) pericardocenteză.

Scanned with OKEN Scanner

derea tensiunii arteriale, creșterea presiunii venoase și zgomote cardiace asurzite (1). Această triadă simptomatică a fost observată în special în afecțiuni acute care generează hemoragii masive în sacul pericardic : ruptura peretelui miocardic în cadrul unui infarct acut, ruptura unui anevrism aortic, plăgi penetrante în pericard etc.

Pe de altă parte, o compresiune cronică a cordului datorită unor afecțiuni pericardite cronice realizează în practica medicală o altă triadă simptomatică : ascită, presiune venoasă crescută și zgomote cardiace asurzite. Aceasta a fost observată mai frecvent în cazuri de pericardită constrictivă, tbc., pericardită idiopatică exsudativă cronică (1, 2).

Spre deosebire de aceste triade clinice clasice, studiul efectuat de noi surprinde anumite particularități. Pacienții cu TP analizați de noi se găseau majoritatea într-o stare alterată, dar nu critică. Optsprezece din douăzeci și opt de bolnavi aveau o tensiune sistolică peste 100 mmHg și deci nu erau în șoc. Cei mai mulți dintre ei erau conștienți și bine orientați temporo-spațial putîndu-li-se lua cu ușurință anamneza.

Punerea diagnosticului de TP a întîmpinat deseori dificultăți la lotul studiat. Dispneea, tahicardia, jugularele turgescente erau semnele clinice care au predominat la fiecare caz și care au sugerat inițial diagnosticul de insuficiență miocardică. Prezența PAP a fost un prim reper care ne-a făcut să ne gîndim la o afecțiune pericardică — în speță tamponada.

Probleme de diagnostic similare au fost semnalate și în alte studii (7).

Un singur pacient prezenta semne de stază pulmonară pe radiografia toracică în incidența anteroposterioară, restul prezentînd lărgirea siluetei pericardice pe fondul unui plămîn „clar radiologic". Astfel o radiografie cu un „cord mare" pe un „plămîn clar" în contextul clinic a fost un al doilea semn care ne-a îndrumat spre diagnosticul de TP.

Trebuie precizat însă și faptul că deși PAP este un semn de valoare în diagnostic, el nu este patognomonic. PAP poate apărea în diferite afecțiuni pulmonare cronice obstructive (13, 14), în șoc (5), cardiomiopatie restrictivă (8), embolie pulmonară (4), pericardită constrictivă (16), obezitate avansată etc. Cordul pulmonar cronic pune și el probleme de diagnostic diferențial, dar evidențierea insuficienței miocardice drepte tranșează dilema cel puțin din punct de vedere teoretic. Au fost citate cazuri de variație a dimensiunilor camerelor cordului cu respirația (decelate ecocardiografic) în prezența lichidului pericardic fără a fi în final vorba de TP (15).

PAP poate lipsi, în anumite cazuri de TP, dacă aceasta este însoțită de defect septal atrial (17), regurgitare aortică, stenoză aortică severă (10). Alteori, hipotensiunea severă în care se găsește bolnavul cu tamponadă, împiedică evidențierea PAP. Cu toate limitele mai sus amintite, PAP rămîne un semn important în alcătuirea diagnosticului cu atît mai mult, cu cît el este decelat la un pacient cu insuficiență circulatorie.

Diagnosticul de lichid pericardic, bănuit după radiografia toracică și dovedit ecocardiografic (fig. 2) iar apoi prin PC nu a putut fi suprapus diagnosticului de tamponadă decît atunci cînd după PC situația hemodinamică s-a ameliorat evident atît clinic cît și paraclinic (fig. 1).

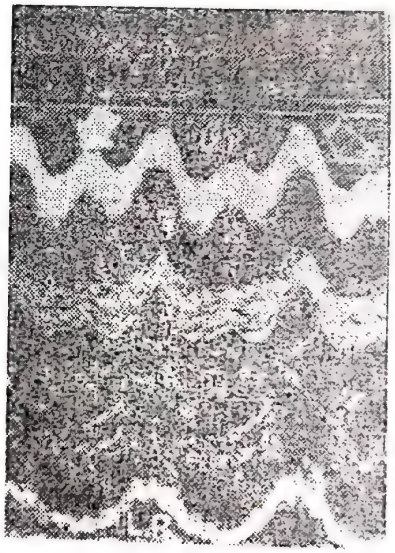


Fig. 2. — Aspect ecocardiografic al unui pacient cu tamponadă cu evidențierea lichidului pericardic (LP) atît anterior, cît și retrocardiac.

Interesant de menționat este faptul că 3 pacienți cu infarct miocardic acut și care se aflau sub tratament anticoagulant au prezentat pericardită sub forma TP. Riscul de tamponadă la bolnavii anticoagulanți, avînd semne de pericardită, este bine cunoscut (6, 12). Deși unii autori (3) au documentat faptul că anticoagularea nu crește riscul hemoragiei intrapericardice, după infarct miocardic acut, cele trei cazuri din lotul nostru impun la mai multă prudență.

În altă ordine de idei, de remarcat este faptul că ecocardiografia este o metodă comodă și suficient de precisă în evidențierea lichidului pericardic (11, 9). Mai mult chiar, există criterii de apreciere orientativă a cantității de lichid cu ajutorul ecocardiografiei în sistemul M.

Astfel, majoritatea celor din lot au prezentat lichid pericardic atît posterior, cît și anterior.

Scanned with OKEN Scanner

Dată fiind poziția clinostatică de examinare ecocardiografică, gravitația face ca o cantitate nu prea mare de lichid pericardic să se acumuleze doar posterior, pentru ca odată cu creșterea volumului de lichid el să poată fi evidențiat și anterior ventriculului drept.

Un alt semn ecocardiografic important este variația cu peste 10% a diametrelor telediastolice ale celor 2 ventriculi dependentă de respirație. Astfel, în inspir dimensiunile ventriculului drept cresc și ale celui stîng scad iar în expir situația este inversă. O mică variație a acestor dimensiuni cu respirația se întîlnește și la indivizii normali, în caz de tamponadă, în schimb variația este mult prea mare, depășind 10%. Practic această situație este o evidențiere ultrasonică a PAP întîlnită clinic. Ca și în cazul PAP, acest fenomen ecografic poate fi surprins și în alte cazuri cum ar fi cordul pulmonar cronic, embolia pulmonară acută, boli pulmonare cronice, obstructive etc. Asociat însă cu prezența lichidului pericardic în cantitate mare, diagnosticul de tamponadă devine mult mai probabil.

Electrocardiogramele efectuate au evidențiat semne nespecifice la majoritatea pacienților. În afara unuia cu flutter atrial și a altuia cu fibrilație atrială toți pacienții se găseau în ritm sinusal. Doar opt aveau modificări ale segmentului ST sugestive pentru pericardită acută. Deși alternanța electrică se întîlnește în pericardita acută mai ales în tamponadă, din lotul nostru doar 7 pacienți au prezentat alternanță electrică a complexului QRS, și doar 2 pacienți alternanță electrică totală (P, QRS și T). Este de remarcat faptul că media volumului lichidului extras la prima puncție a fost de 920 ml pentru cei cu alternanță electrică, față de doar 490 ml a celor care nu au prezentat alternanță electrică.

Ca o conduită terapeutică, opiniem pentru rezolvarea tamponadei prin PC ca prim gest, avînd în vedere pericolul deteriorării hemodinamice cu deces consecutiv. În cazul în care PC nu reușește, sau lichidul se reface rapid în sacul pericardic, se recurge la o soluționare chirurgicală mai complexă a cazului. În cazul că pacientul este anticoagulant se întrerupe anticoagulantul și se aduce cît mai repede bolnavul la o hemostază fiziologică.

CONCLUZII

Triada clinică clasică, cuprinzînd — scăderea tensiunii arteriale, creșterea presiunii venoase și asurzirea zgomotelor cardiace poate lipsi parțial în cazul unei TP. Prezența în plus a dispneei, a tahicardiei pe un fond care nu sugerează o stare critică, ne poate conduce la un diagnostic superficial de insuficiență miocardică. Se impune o coroborare mai atentă a datelor clinice, radiografice, ecografice și electrocardiografice pentru ca apoi puncția evacuatorie să certifice diagnosticul corect de ATP și totodată să restaureze rapid hemodinamica alterată a bolnavului.

În caz de TP lichidul pericardic este ușor evidențiabil cu ajutorul ultrasonografiei, care s-a impus ca o metodă utilă și lipsită de efecte adverse în practica medicală generală și în special în cardiologie.

BIBLIOGRAFIE

1. BECK C. S. — Two cardiac compression triads, J.A.M.A., 1935, 104, 714.
2. BECK C. S., CUSHING E. H. — Circulatory stasis of intrapericardial origin, J.A.M.A., 1934, 102, 1 543.
3. CHALMERS T. C., MATTA F. J., SMITH H., KUMZLER A. M. — Evidence favoring the use of anticoagulants in the hosptial phase of acute myocardial infarction, New Engl. J. Med., 1977, 297, 1 091.
4. COHEN S. I., KUPERSMITH Y., AROESTY Y. — Pulsus paradoxus and Kussmaul's sign in acute pulmonary embolism, Am. J. Cardiol., 1973, 32, 271.
5. COHN J. N., PINKERSON A. L., TRISTANI F. E. — Mechanism of pulsus paradoxus in clinical Shock, J. Clin. Invest., 1964, 46, 1 744.
6. GOODMAN H. L. — Acute nonspecific pericarditis with cardiac tamponade. A fatal case associated with anticoagulant therapy, Ann. Intern Med., 1958, 48, 406.
7. GUBERMAN B. A., FOWLER N. O., ENGEL P. J., GVERON M., ALLEN Y. M. — Cardiac tamponade in medical patients, Circulation, 1981, 64, 633.
8. HETZEL P. S., WOOD E. H., BURCHELL H. B. — Presure pulses in the right side of the heart in a case of amyloid disease and in a case of idiopathic heart failure simulating constructive pericarditis, Mayo Clin. Proc., 1953, 28, 107.
9. HOROWITZ M. S., SCHULTZ C. S., STINSON E. B., POPP R. L. — Sensitivity and specificity of echocardiografic diagnosis of pericardial effusion, Circulation, 1974, 50, 239.
10. LANGE R. L., BOTTICELLI J. T., TSAGARIS T. J., GENI M. — Diagnostic signs in compresive cardiac disorders: constrictive pericarditis, pericardial effusion and tamponade, Circulation, 1966, 33, 763.
11. MARTIN R. P., RAKOWKI H., FRECH J., POPP R. L. Localization of pericardial effusion with wide angle phased array echocardiography, Am. J. Cardiol., 1977, 40, 808.
12. McCORD M. C., TAGUCHI J. T. — Nonspecific Pericarditis: a fatal case, Arch Intern. Med., 1951, 87, 727.
13. REBUCK A. S., PENGELLY L. D. — Development of pulsus paradoxus in the presence of airways obstruction, New Engl. J. Med., 1973 288, 66.
14. REBUCK A. S., REED Y — Assessment and menagement of severe asthma, Am. J. Med., 1971, 51, 788.
15. SETTLE H. P., Adolph F. J., FOWLER N. O., ENGLE P. Echocardiographic study of cardiac tamponade, Circulation, 1977, 56, 951.

Scanned with OKEN Scanner

16. SPODICK D. — Chronic and Constructive Pericarditis, 244 Grune & Stratton, New York, 1964.
17. WINER H. E., KRONZON I. — Absence of paradoxal pulse in patients with cardiac tamponade and atrial septal defectas, Am. J. Cardiol., 1979, 44, 378.

Articol intrat în redacție la 25.IV.1987.

Indicele de clasificare: 616.11—003.215

SUMMARY

S. *I. Drăgulescu, A. L. Velica, O. Golea* — PERICARDIAL TAMPONNADE IN THE MEDICAL PRACTICE

A total of 28 cases were studied, presenting with pericardial tamponnade. Initial diagnostic difficulties were encountered in most of the cases because the classical symtomatic triad (turgescence of the jugulary vessels, low blood pressure, and attenuated heart sounds) was partially absent. Paradoxal arterial pulse was the first indication for this diagnosis in all the cases. Careful coroboration of clinical, radiological, electrocardiographic and echocardiographic data established the diagnosis, finally certified by pericardiocentesis. Most of the echocardiograms have demonstrated the presence of the pericardial fluid both in front and behind the heart, and variation of the ventricular telediastolic diameters with respiration. The main causes implicated in the etiology of pericardial tamponnades investigated were: 9 neoplastic metastases, 4 idopathic etiologies, 4 uremic intoxications, 3 acute myocardial infarctions, 5 anticoagulant treatments, and 3 bacterial infections. Immediate improvment was obtained in 27 of the 28 cases by pericardiocentesis. Twenty of the 28 patients have survived the acute tamponnade episode and were able to leave the hospital.

РЕЗЮМЕ

С. И. Драгулеску, А. Л. Велика, О. Голя — ПЕРИКАРДИЧНАЯ ТАМПОНАДА (Т.П.) В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Исследовались 28 случая перикардичной тампонады (Т.П.). Классическая клиническая триада — тургенчентные жугулары, сниженное кровянное давление, сердечные оглушительные шумы — частично отсутствия, в большинстве случаев первоначально встречали диагнозные трудности. Пародоксальный артериальный пулс (ПАП) в каждом случае был первым репером в указании диагноза ТП. Внимательное подтверждение клинических данных, радиологических, электронографических (ЕКГ) и экокардиографических вели к определению диагноза, которое в конце засвидельствовалось перикардоцентезой (ПК). Большинство экокардиограмм выявили заднюю и переднюю перикардическую жидкостью и колебание вентрикулярных теледиастоличных диаметров о дыханием.

Основные прицины в этиологию ТП следующие: 9 неоплазные метастазы, 4 идиопатичные, 4 уремичные, 3 миокардные инфаркты острые антикоагулляционные и 3 бактериальные.

Терапевтическая санкция была ПК с хорошими моментальными результатами в 27 из 28 случая.

20 из 28 больных переживали острый эписод вследствии тампонады и вышли из госпиталя.

Scanned with OKEN Scanner

Observații asupra răspunsului imun la paramyxovirusuri în ariile cu risc crescut pentru scleroza multiplă

G. MITITELU [1]), C. CERNESCU [2]), C. ȘTIRBU [3]), I. BOURCEANU [1])

REZUMAT

Consecutiv testărilor seroimunologice pentru virusul rujeolos (VR) și virusul distemper canin (VDC), la 18 subiecți liberi de scleroză multiplă (SM) clinic definită însă toți cu infecții respiratorii virale acute, s-au putut trage următoarele concluzii: 1) creșterea titrului de anticorpi pentru VDC de la vîrsta tînără spre vîrsta adultă, în timp ce titrurile de anticorpi pentru VR rămîn în limite normale pentru toate grupele de vîrstă; 2) titrul excesiv al anticorpilor neutralizanți pentru VDC în grupa de vîrstă adultă poate fi rezultatul unei reactivități imunologice încrucișate cu alte Paramycovirusuri sau o hiperactivitate imună legată de un haplotip particular; 3) rezultatele noastre nu pot susține o legătură specifică între titrurile de anticorpi pentru VDC și etiologia SM, însă activitatea neutralizantă excesivă pentru VDC ar putea fi interpretată ca un marker de susceptibilitate bioimunologică pentru SM.

Scleroză multiplă
Factori de risc
Infecții cu myxovirus
Imunitate

Din familia ***Paramyxoviridae,*** monotipurile care generează infecțiile respiratorii curente, îndeosebi virusul Parainfluenței 1, 2, 3 + 4 (genul paramyxovirus), virusul respirator sincițial tipul uman și bovin (genul pneumovirus) sau infecțiile virale „obligatorii" ale copilăriei ca virusul rujeolos, virusul distemper canin (genul morbilivirus) sînt strîns înrudite antigenic, cross-neutralizante *in vitro* și poate conferi imunitate încrucișată *in vivo*.

Frecventele reinfecții cu aceste virusuri s-ar datora mai curînd atenuării imunității specifice decît variațiilor intratipice (9). Ubicuitatea infecțiilor cu paramyxovirusuri chiar din copilărie, a dus în ultimele două decade la implicarea acestor virusuri în special al morbilivirusurilor în etiologia sclerozei multiple (SM). Problema este și în prezent incertă, deoarece argumentele seroimunologice convenționale nu pot diferenția constant și semnificativ pacienții de martori. Mai mult, în unele lucrări tematice (13) se postulează că varietatea și intensitatea răspunsului imun la diverse antigene virale în cazul pacienților cu SM ar aparține mai mult subiecților cu anumite haplotipuri (HLA-A_3 sau B_7) decît bolii însăși. Luînd totuși în considerație atît fluctuațiile evolutive în imunogenitatea epitropilor și implicit cross-reactivitatea imunologică a acestora cu unele secvențe chimic asemănătoare ale proteinei de bază a mielinei (3), cît și faptul că paramyxovirusurile sînt înalt cross-reactive și pot genera infecții persistente secundare (10), putem accepta că cel puțin în unele cazuri intervenția paramyxovirusurilor în etiologia și chiar patogeneza SM poate constitui o realitate.

Prezenta lucrare expune rezultatele obținute în testarea seroimunologică pentru nivelul anticorpilor contra virusului rujeolos (VR) și virusul distemer canin (VDC) la unii subiecți cu infecții virale respiratorii ce au reședința în ariile cu risc crescut pentru scleroză multiplă (SM).

MATERIAL ȘI METODĂ

Prezentul studiu include 18 subiecți (8 sex masculin + 10 sex feminin) de diferite vîrste (de la 13 la 65 ani) neselecționați și care au fost internați în secția de boli infecțioase a Spitalului Orășenesc Huși, în perioada august-septembrie 1986, toți cu diagnosticul de „infecții respiratorii virale acute". La examenul de specialitate, nici un pacient n-a relevat simptome sau afecțiuni neurologice. Toți subiecții provin din aria geografică arondată Spitalului Huși, zonă cu o numeroasă populație canină și implicit cu un risc crescut pentru infecția cu VDC, deoarece ei nu beneficiază de imunizarea anti-VDC a propriilor cîini de casă. De la fiecare subiect s-a recoltat cîte două probe de ser, iar acestea au fost testate prin tehnici standard, respectiv inhibarea hemaglutinării (IH) pentru anticorpii rujeolоși și testul microneutralizării, metoda plăcilor Limbro cu linia Onderstepoort al VDC adaptată pe celule Vero, conform protocolului elaborat de Confer și colab. (2), pentru anticorpii neutralizanți la VDC.

[1]) Serviciul de Neurologie — Policlinica oraș Huși.
[2]) Institutul de Virusologie „Ștefan N. Nicolau" — București.
[3]) Institutul de Cercetări Veterinare „Pasteur" — București.

Scanned with OKEN Scanner

REZULTATE

Este necesar a se menționa că pentru o interpretare realistă a răspunsului imun la ambele virusuri, toți subiecții testați au fost împărțiți în trei grupe de vîrstă, respectiv grupa I = 10—25 ani, grupa a II-a = 26—40 ani ; grupa a III-a = peste 40 ani ; de asemenea, titrurile de anticorpi pentru VR și VDC au fost împărțite în trei categorii : titruri scăzute (≤40—80 pentru VR și ≤16—32 pentru VDC), titruri medii (160—320 pentru VR și ≃ 64 pentru VDC) și titruri înalte (640—1 280 pentru VR și ≧128 pentru VDC). În expresie grafică, evoluția titrurilor de anticorpi pentru ambele morbilivirusuri, respectiv media geometrică a titrului este evidențiată în figura 1. În plus, este menționabil că din toți subiecții, 61% (11 cazuri) au relevat titruri medii pentru anticorpii rujeoloși și 50% (9 cazuri) aceleași titruri medii pentru anticorpii neutralizanți la VDC ; de asemenea, apare deosebit de evidentă creșterea activității neutralizante pentru VDC concomitent cu înaintarea în vîrstă, în timp ce nivelul anticorpilor rujeoloși înregistrează o evoluție total opusă. În contextul tabelului 1 este expusă media geometrică a titrurilor de anticorpi la ambele virusuri, pe grupe de vîrstă, apărînd în evidență atît descreșterea raportului VR : VDC de la grupele tinere la grupele în vîrstă, cît și implicit raportul net diferențit (grupa I, grupa a III-a) înregistrat pentru anticorpii rujeoloși și respectiv neutralizanți la VDC.

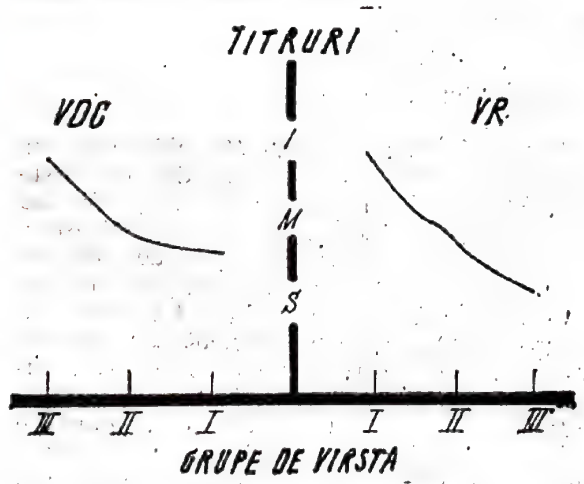


Fig. 1 — Titruri de anticorpi (media geom.) înalte (I), medii (M) și scăzute (S) pentru VDC și VR pe grupe de vîrstă.

DISCUȚII

O principală constatare a acestui studiu este reprezentată de evoluția titrului de anticorpi (media geometrică) pentru ambele morbilivirusuri pe grupe de vîrstă. Această observație concordă cu alte studii tematice recente (1, 11). Un aspect particular însă al rezultatelor noastre îl constituie activitatea neutralizantă excesivă pentru VDC înregistrată la subiecții testați. Mai mult, această activitate crește sensibil în paralel cu vîrsta, iar raportul VR : VDC de aproximativ 4 : 1, este de cel puțin

Tabelul 1

Distribuția titrului de anticorpi (media geometrică) pentru VR și VDC la diverse grupe de vîrstă

Specificare	*Media geom.*	*Grupe de vîrstă (ani)*			*gr. I : gr. III*
		I 10—25	*II 26—40*	*III peste 40*	
VR	199	538	117	105	5,1
VDC	51	45	47	70	0,64
VR : VDC	3,9	11,9	2,5	1,5	—
Nr. subiecți	—	4	7	7	—

3 ori mai mic decît cel înregistrat în alte studii asupra lotului de „martori" ai pacienților cu SM (date în curs de publicare). Bazați pe studiile noastre recente (5, 6) asupra pacienților cu SM în care sugeram ca la originea titrurilor excesive de anticorpi pentru VR înregistrate la acești subiecți ar sta infecția cu VDC, sau chiar o infecție persistentă cu acest virus (7), în condițiile studiului actual, nivelul excesiv al anticorpilor neutralizanți pentru VDC la subiecții liberi de SM — clinic definite, ar permite — în sens explicativ — cel puțin două alternative. Într-o primă alternativă, titrurile înalte de anticorpi neutralizanți la VDC ar putea fi mai curînd rezultatul unei cross-reactivități dintre imunitatea preexistentă pentru VDC și infecția recentă cu un paramyxovirus înrudit antigenic, decît o reinfecție cu o tulpină a VDC înalt imunogenă. De fapt, această argumentare se sprijină pe cunoscuta înrudire epitopică între Paramyxovirusuri, dar în special a existenței epitopilor de grup comun care pot genera răspunsuri imune heterotipice (10, 12). În plus, faptul că răspunsul imun la VR s-a menținut în limite aparent normale, iar în perioada testării toți subiecții prezentau infecții virale respiratorii acute, pledează în sensul acestei alternative. În subsidiar este menționabil că în timp ce imunitatea rujeoloasă indusă experimental la cîine nu poate bloca replicarea VDC de la acesta (8) la om, noi nu cunoaștem dacă imunitatea rujeoloasă poate oferi o imunitate convenabilă la VDC sau a replicării acestuia în organism. În cea de a doua alternativă posibilă, cunoscută fiind ubicuitatea Paramyxovirusurilor, dar în special a Morbilivirusurilor, un nivel excesiv de anticorpi pentru VDC decelat la subiecții liberi de boli neurologice cronice ar putea semnifica o hiperreactivitate imună vis-à-vis de anumite haplotipuri, respectiv existența genelor de susceptibilitate

Scanned with OKEN Scanner

pentru răspunsuri imune particulare la aceştia, motivaţie pertinent susţinută de alte studii tematice (13, 14).

Contextual, din punctul nostru de vedere, faptul că toţi subiecţii testaţi provin din arii geografice cu risc crescut pentru SM, existenţa unei susceptibilităţi bioimunologice concretizată prin răspunsuri imune anormale la aceştia apare ca posibilă.

Este posibil ca una din aceste alternative sau chiar ambele în „tandem" să fie realmente operative în cazul studiului nostru, însă o decizie lipsită de echivoc în acest sens va putea fi elaborată numai în paralel cu extinderea numerică în spaţiu şi în timp a acestor observaţii.

Totodată, apreciindu-se că strategiile persistenţei virale sînt insuficient cunoscute actualmente, iar acele virusuri comune pe care noi le recunoaştem prin consecinţele clinice ale infecţiilor ce le produc, pot acţiona într-o manieră de *iceberg* (4) este imprudent a ignora posibilităţile Paramyxovirusurilor, dar în special a Morbilivirusurilor de a genera infecţii productive persistente.

În concluzie, dacă evoluţia şi titrul excesiv al anticorpilor pentru VDC la subiecţii liberi de SM — clinic definită, dar provenind din zone cu risc crescut pentru această boală, ar fi rezultatul unei cross-reactivităţi imunologice cu alte Paramyxovirusuri sau a unei hiperreactivităţi imune legate de un anumit haplotip, în mod indirect, studiul nostru nu poate susţine existenţa unei legături specifice, între titrurile de anticorpi pentru VDC şi SM. În schimb, activitatea neutralizantă excesiv pentru VDC la subiecţii liberi de SM — clinic definită ar putea fi interpretată de un „marker" al susceptibilităţii bioimunologice pentru această boală.

BIBLIOGRAFIE

1. ARNADOTTIR T. H. — Studies on humoral immunity in multiple sclerosis, Thesis, Turku-Finland, 1982, 16.
2. CONFER A. W., KAHN D. E., KOESTNER A., KRAKOWKA S. — Biological properties of a canine distemper virus isolate associated with demyelinating encephalomyelitis, Infect. Immun, 1975, 11, 835.
3. JAHNKE U., FISCHER E. H., ALVORD E. C. jr. —Sequence homology betseen certain viral proteins and proteins related to encephalomyelitis and neuritis, Science, 1985, 229, 282.
4. MAHY B. W. J. — Strategies of virus persistence, Brit. Med. Bull., 1985, 41, 50.
5. MITITELU G., CERNESCU C., BOURCEANU I. — Relaţia dintre infecţia cu Morbilivirusul canin şi titrul anticorpilor rujeoloşi la pacienţii cu scleroză multiplă. Neurol. Psihiat. Neurochir., 1986, 31, 185.
6. MITITELU G., CERNESCU C., BOURCEANU I. — Dog ownership among multiple sclerosis patients and their level of measles antibody. A casecontrols Study, Rev. Med. Chir. (Iaşi), 1986, 90, 673.
7. MITITELU G., CERNESCU C., ŞTIRBU C., BOURCEANU I. — Este posibilă infecţia persistentă cu Morbilivirusul canin la pacienţii cu scleroză multiplă ?, Viaţa Med., 1987, 7 (sub tipar).
8. NORRBY E., APPEL M. J. — Humoral immunity to canine distemper virus after immunization of dogs with live measles virus, Arch. Virol., 1930, 66, 169.
9. ORVELL C., NORRBY E. — Antigenic structure of Paramyxoviruses in : Immunochemistry of viruses. The basis for serodiagnosis and vaccines, 255, *Van Regenmortel M. H. V., Neurath A. R.* (red.), Elsevier Science Publishers B. V., 1985.
10. RUSSELL W. C., GOSWAMI K. K. — Antigenic relationships in the Paramyxoviridae. Implications for persistent infections in the Central Nervous System, in : Viruses and demyelinating diseases, 89 *Mims C. A. Cuzner M. L. Kelly R. E.* (red.), Academic Press, 1983.
11. RUSSELL W. C. — Paramyxovirus and Morbilivirus infections and their relationship to neurological diseases, Brain Res., 1983, 59, 113.
12. SHESHBERADARAN H., NORRBY E., McCULLOUGH K. C., CARPENTER W. C., ORVELL C. — Antigenic relationship between measles, canine distemper and rinderpest viruses with monoclonal antibodym J. Gen. Virol., 1986, 67, 1 381.
13. VISSCHER B. R., SULLIVAN C. B., DETELS R., MADDEN D. L., SEVER J. L., TERASAKI P. I., PARK M. S., DUDLEY J. P. — Serumimmunology and HLA-type in multiple sclerosis patients, Neurology, (N.Y.), 1981, 31, 1 142.
14. WAKSMAN B. H. — Viruses and immune events in the pathogenesis of multiple sclerosis, in : Viruses and demyelinating diseases, 155, *Mims C. A., Cuzner M. L., Kelly R. E.* (red.), Academic Press, 1983.

Articol intrat în redacţie la 23.III.1987

Indicele de clasificare : 616.832—004.2—035.2—036.21 : 616.915—097

SUMMARY

G. Mititelu, C. Cernescu, C. Ştirbu, I. Bourceanu — OBSERVATIONS ON THE IMMUNE RESPONSE TO PARAMYXOVIRUSES IN AREAS WHICH INCREASED RISK FOR MULTIPLE SCLEROSIS

Following seroimmunological testing for the VR virus, and for the canine distemper virus in 18 subjects free from multiple sclerosis that could be clinically defined, but presenting acute respiratory viral infections, the following conclusions could be advanced : 1) the rise in the titer of antibodies for canine distemper virus was noted, from early age to adulthood, while the titers against the VR virus remained within normal limits in all age groups ; 2) there was an excess titer of neutralizing antibodies for the canine distemper virus in adults, and this could be considered as the result of cross-immunological reactivity for other paramyxoviruses, or as a hyperimmune reactivity related to a particular haplotype ; 3) our results cannot support a specific relationship between the titers of antibodies against canine distemper virus and the etiology of multiple slerosis, but the excess neutralizing reactivity for canine distemper virus could be interpreted as a marker suggesting bioimmunological susceptibility for multiple sclerosis.

Scanned with OKEN Scanner

РЕЗЮМЕ

Г. Митителу, К. Чернеску, К. Штирбу, И. Боурчану — ЗАМЕЧАНИЯ ПО ИММУННОМ ОТВЕТЕ ПАРАМИКСОВИРУСОВ В АРИЯХ РИСКА ДЛЯ МНОГОЧИСЛЕННОЙ СКЛЕРОЗЫ

Последовательно сероиммунологическим проверок для корьянного вируса (ВК) и собачий дистемперный вирус (ВДС), на 18 членов с многочисленным склеровом (СМ) клинически определенный, но все с острыми виральными дыхательными инфекциями, можно сделать следующие выводы: 1) рост титра антителов для ВДС от молодого возраста до взрослого, в тоже время титры антителов для ВК остаются в нормальных пределах для всех групп возраста; 2) чрезмерный титр неутрализированных антителов для ВДС в группе взрослого возраста может быть результатом некоторой пересеченной иммунологической реактивности с другими парамиксовирусами или иммунная гиперактивность связанная собственным гаплотипом; 3) наши результаты не могут подерживать специфическую связь между титров антителов для ВДС и этиология СМ, но неутрализированная деятельность чрезмерная для ВДС может интерпретироваться как маркер биоиммунологической чувствительности для СМ.

REFERAT

PREVENIREA EMBRIOPATIEI RUBEOLICE, **Selecta**, 43, 1986, p. 3104

Considerată în sine, rubeola este o boală inofensivă a copilăriei. Deseori ea trece chiar complet neobservată. Dacă însă se infectează o gravidă care este lipsită de protecția prin anticorpi împotriva virusului rubeolic, atunci fătul poate fi grav afectat intrauterin.

Deși de cîțiva ani există un vaccin viu împotriva rubeolei, în R.F.G. încă aproximativ 10% din femeile tinere între 17 și 30 ani sînt seronegative. Aceasta înseamnă că anual rămîn însărcinate aprox. 50 000 de femei neprotejate antirubeolic. Incidența embriopatiei rubeolice este de 1 la 3 000 nașteri. Deci este de așteptat ca anual să fie afectați 150—200 de copii. La aceasta se mai adaugă aprox. 2 000 de întreruperi de sarcină din cauza infecției rubeolice materne.

Malformații după rubeolă au fost descrise pentru prima oară în anii '40 de medicul australian N. G. Gregg. Infectarea intrauterină cu virusul rubeolic poate afecta practic toate sistemele de organe la copil. Cel mai frecvent se constată leziuni ale urechii interne, cataractă, leziuni valvulare cardiace, nanism intrauterin și întîrziere psihomotorie.

Cu cît infecția se produce mai precoce în sarcină, cu atît este mai mare riscul de îmbolnăvire și cu atît sînt mai severe malformațiile. Chiar și după a treia lună de gestație mai este de așteptat o proporție de 7—10% copii cu malformații. Este adevărat că leziunile sînt de cele mai multe ori mai reduse, totuși ele sînt handicapante pentru copii. Uneori, hipoacuzia și întîrzierea mintală sînt diagnosticate abia după primul an de viață.

Această boală gravă ar putea fi complet prevenită, dacă prin vaccinare s-ar ajunge la eradicarea rubeolei, cum s-a reușit pe plan mondial cu variola. În R.F.G. însă vaccinarea antirubeolică este facultativă și deci includerea necesară de 95% din copiii mici nu poate fi realizată, conform datelor de pînă acum. Pentru prevenirea embriopatiei, trebuie testate fetele tinere pentru a se stabili dacă dispun de un nivel suficient de anticorpi.

În Saxonia inferioară, se încearcă, printr-o campanie de informare pe scară largă, să se amelioreze hotărîtor protecția prin vaccinare a femeilor tinere :

— toate fetele de 11—13 ani trebuie supuse unui test pentru anticorpi ;

— adolescentele seronegative (30—35%) se vaccinează cu vaccinul antirubeolic viu. După trei luni se controlează dacă s-a produs o seroconversie. Rezultatul va fi apoi trecut în fișa de vaccinare.

La această vaccinare „dirijată" participarea a fost, după cum s-a constatat în unele părți din Saxonia inferioară, mult mai mare (aprox. 90%) decît la așa-numita vaccinare „oarbă" (aprox. 70%), care cuprinde toate fetele tinere, indiferent dacă au sau nu nivel de anticorpi ce conferă protecție.

În afară de aceasta, tinerelor fete care dintr-un motiv oarecare se adresează medicului de familie, trebuie să li se facă testul pentru anticorpi, urmat, la nevoie, de vaccinare. Același lucru este valabil și pentru femeile care își doresc copii.

Medicul trebuie să atragă atenția că după vaccinare, pînă la următoarea menstruație, ar trebui evitată concepția. Este adevărat că pînă acum nu s-au observat malformații determinate de vaccinări, dar această măsură de precauție este indicată din cauza unui risc rezidual teoretic. Pe de altă parte însă, evitarea concepției timp de peste trei luni, cerută în trecut, nu este necesară, conform unor studii mai recente. Dacă vaccinarea s-a efectuat întîmplător în cursul sarcinii, aceasta nu constituie o indicație de avort.

Independent de aceasta, părinților li se recomandă cu insistență să asigure imunizarea tuturor copiilor, băieți și fete, după a 15-a lună de viață, prin tripla vaccinare împotriva rujeolei, parotiditei epidemice și rubeolei.

— Obiectivul urmărit este eradicarea acestei boli. Pînă la realizarea acestui obiectiv, este recomandat ca nici o femeie să nu rămînă însărcinată dacă nu este suficient protejată împotriva unei infecții rubeolice.

Prelucrat de Oficiul de Informare și Documentare Medicală (OIDM)

Scanned with OKEN Scanner

STUDII EXPERIMENTALE

Metodă de determinare cantitativă a rutozidului din produsul vegetal Sophorae Flos

ENGLĂTINA PELEGRINO, ANGELA HARLES *

REZUMAT *S-a pus la punct o metodă de dozare a rutozidului din bobocii florali de salcîm japonez, bazată pe separarea constituenților chimici prin cromatografie în strat subțire, urmată de determinarea spectrofotometrică.*

Rutosidum
Plante medicinale

Rutozidul, din punct de vedere chimic 3, 3', 4', 5, 7-pentahidroxi flavona — 3 rutinozid sau quercetin — 2 rutinozid, este principiul activ major, predominant, din compoziția chimică a florilor de salcîm japonez (5).

Face parte din clasa flavonoidelor numite încă vitamine P, deși sînt numeroase controverse în ceea ce privește calitatea lor de vitamine atît timp cît nu s-au putut stabili fenomene de carență la om (2).

Flavonoidele biologic active numite bioflavonoide prezintă însă acțiuni farmacologice interesante în patologia cardiovasculară (2).

Dintre aceste substanțe, în atenția specialiștilor se menține rutozidul, larg răspîndit în regnul vegetal, în proporții mai ridicate (peste 12%) fiind semnalat în bobocii florali ai arborelui *Sophora japonica* (1).

Produsul vegetal *Sophora flos* este oficializat în Suplimentul 1984 la Farmacopeea Română ediția a IX-a, care înscrie o metodă de dozare gravimetrică bazată pe extracția rutozidului, purificare și uscare.

În scopul optimizării metodologiei de control analitic, am studiat și am precizat în primul rînd condițiile necesare unei extracții cît mai complete a rutozidului din bobocii florali de salcîm japonez, în funcție de solventul folosit, raportul drog-solvent, timpul de extracție, temperatură.

Din cercetările întreprinse a rezultat că menținerea produsului vegetal în alcool 50° (1 g în 100 ml) timp de 10 minute pe baia de apă în fierbere, asigură extracția rutozidului într-o cantitate mai mare decît prin extracția cu metanol descrisă în Suplimentul 1984 la Farmacopeea Română, ediția a IX-a.

* Institutul Central pentru Controlul Medicamentelor și Cercetări Farmaceutice, București.

Am întreprins un studiu comparativ al metodelor cromatografice în strat subțire din care a rezultat că, cea mai bună separare cromatografică a rutozidului din soluția extractivă se obține folosind ca absorbant silicagelul G activat în sistemul de solvenți : acetat de etil — acid acetic — apă (10 : 2 : 1,5).

Am studiat condițiile de eluare a rutozidului de pe placa cromatografică în funcție de solvent, temperatură, agitare. A rezultat că este necesară reluarea rutozidului cu 10 ml alcool 96°, menținînd flaconul 5 minute, sub agitare, pe baia de apă în fierbere.

Pentru dozarea spectrofotometrică a rutozidului separat cromatografic, am adăugat o soluție de acid acetic 0,12% conform monografiei „Rutosidum" din FR. ed. a IX-a.

Am stabilit absorbția la $\lambda = 362{,}5$ nm față de rutozid, substanță de referință, prelucrată în același mod.

PARTEA EXPERIMENTALĂ

Reactivi :

— plăci de silicagel G 20×20 cm, 0,25 mm, activate 30 de minute la 105° C
— sisteme de solvenți : acetat de etil — acid acetic — apă (10 : 2 : 1,5)
— alcool 50°
— alcool 96°
— acid acetic 0,12%
— rutozid 0,12% (s.r.) uscată conform FR.IX., în alcool 50°.

TEHNICA DE LUCRU

1 000 g pulbere de flori (V) se extrage cu 100 ml alcool 50°, la reflux, pe baia de apă în fierbere, timp de 10 minute.

Scanned with OKEN Scanner

Soluția extractivă decantată, caldă, se filtrează prin pîlnie cu placă poroasă G_3, la vid; apoi, după răcire, se completează cu același solvent în balon cotat de 100 ml.

Pe placa cu stratul de silicagel se aplică liniar, pe o distanță de 2 cm, cîte 1 ml din soluția extractivă și din soluția de rutozid (s.r.) 0,12%.

Placa se introduce în vasul cromatografic cu developant și se lasă pînă cînd acesta a migrat pe o distanță de 15 cm de la linia de start.

Tabelul I

Absorbant: Silicagel G
Developant: acetat de etil — acid acetic — apă (10 : 2 : 1,5)

Rf	Extracție cu CH_3OH (FR. IX)	Extracție cu C_2H_5OH 30 min. pe B.M.	Extracție cu C_2H_5OH 10 min. pe B.M.	Extracție cu C_2H_5OH 5 min. pe B.M.
Rf				
0,9				quercetol
0,8				
0,7				
0,6				
0,5				rutozid
0,4				
0,3				
0,2				
0,1				
Rutozid% g/g	25	21,5	26,6	25,1

Se usucă și se examinează în vizibil și în lumină ultravioletă la 254 nm.

Pata de rutozid a probei și respectiv a substanței de referință se extrage cu cîte 10 ml alcool 96°, la cald (pe baia de apă în fierbere) timp de 5 minute, sub agitare.

Soluțiile alcoolice de rutozid se separă de silicagel prin centrifugare la 1 000 turații/minut timp de 5 minute și se aduc apoi în cîte un balon cotat de 10 ml.

Se adaugă cîte 0,10 ml acid acetic 0,12%, se completează la semn cu alcool 96° și se determină absorbanța la $\lambda = 362,5$ nm față de soluția martor.

Soluția martor se prepară astfel: o porțiune de silicagel de pe placă, aproximativ egală cu spotul rutozidului, se extrage cu 10 ml alcool 96° în aceleași condiții.

CONCLUZII

S-a întreprins un studiu al metodelor de extracție a rutozidului din produsul vegetal *Sophorae flos* oficializat în Suplimentul 1984 la Farmacopeea Română, ed. a IX-a. Comparativ cu metoda de extracție prevăzută în monografie, cercetările au arătat că rezultatele cele mai bune se obțin folosind alcoolul de 50° ca solvent și menținînd probele pe baia de apă în fierbere timp de 10 minute (tabelul I).

Pe baza unui studiu cromatografic comparativ, s-a stabilit că soluția obținută prin extracția bobocilor florali uscați de *Sophora japonica* cu alcool 50° este separată cel mai bine pe plăci de silicagel G activat 30 de minute la 105°C în sistemul de solvenți acetat de etil — acid acetic — apă (10 : 2 : 1,5) (tabelul II).

Tabelul II

Poliamidă	*Celuloză*	*Celuloză*	*Celulozil*	*Silicagel G*	*Silicagel G*
Metanol Rf	*Ac. acetic 15%*	*Ac. acetic 50%*	*Butanol-ac. acetic-apă (4 : 1 : 5)*	*Acetat de etil-ac. formic apă (10 : 2 : 3)*	*Acetat de etil-ac. acetic-apă (10 : 2 : 1,5),*
0,9					
0,8					
0,7					
0,6					
0,5					
0,4					
0,3					
0,2					
0,1					

quercetol rutozid

În aceste condiții stabilite, este posibilă eluarea petei rutozidului de pe placa cromatografică și dozarea sa spectrofotometrică conform metodei descrise în FR. IX. monografia „Rutosidum", față de o substanță de referință prelucrată în același mod.

BIBLIOGRAFIE

1. BALBAA S. I., ZAKI A. Y., EL SHAMY A. M. — Qualitative and quantitative study of the flavonoid content of the different organs of Sophora japonica at different stages of development, Planta medica, 1974, 25, 325—330.
2. RACZ G. — Problemes de perspective dans le domaine des plantes médicinales — Plantes médicinales et aromatiques — Document établi par le Centre comun ONUDI — Romania, 1984.
3. * * * — Suplimentul, 1984, FR. IX.
4. * * * — FR. IX. monografia „Rutosidum".
5. * * * — Index Merck, 1976.

Articol intrat în redacție la I.IX.1986
Indicele de clasificare: 615.772.1 : 615.32 Sophora

SUMMARY

Englettina Pelegrino, Angela Harles — A METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF RUTOSIDE FROM THE *SOPHORAE FLOS* PLANTS

A method has been achieved, for the dosage of rutoside from the buds of flowers of Japanese accacia plants, based on the separattion of chemical constituents by thin-layer chromatography followed by spectrophotometrical determination.

РЕЗЮМЕ

Енелентина Пелегрино, Анджела Харлес — МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РУТОЗИДА ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО *Sophorae Flos*

Налаживался метод дозировки рутозида из бутонов японской акации, основан на отделение химических конституентов кроматографию в тонкий слои, преследован спектрофотометрическим определением.

REFERAT

ÎNCERCĂRILE DE APĂRARE BIOLOGICĂ ÎMPOTRIVA CANCERULUI CÎȘTIGĂ TEREN, **Praxis-Kurier**, 4, 1987, p. 12

De peste două decenii se observă o stagnare a realizărilor în domeniul terapiei moderne a celor mai frecvente tumori maligne. Principiul eliminării tumorilor prin bisturiu, radiații și toxine celulare a atins evident limitele sale. Numai rareori se ajunge la stadiul de metastazare a afecțiunii. În studii necroptice pe subiecți care fuseseră supuși unor operații presupus curative s-au pus în evidență micrometastaze în 52—80% din cazuri. Terapia locală, care deseori nu elimină total masa tumorală, trebuie completată cu un tratament general. Se manifestă un interes crescînd pentru mecanismele endogene de apărare anticanceroasă.

Terapia biologică a cancerului încearcă să stimuleze procesle naturale de apărare și refacere. În acest scop se folosesc, pe lîngă imunoterapicele nespecifice, oum sînt viscul și extractele de organ, și vaccinuri antitumorale specifice. Prof. T. Lattberg (Helsinki) lucrează de 16 ani cu material tumoral autolog omogenizant care se polimerizează prin compuși peptidici naturali.

Particula antigenică insolubilă inițiază procese imunologice specifice, mediate celular, fără a declanșa reacții autoimune.

Într-un studiu clinic pe 127 bolnavi de cancer renal, durata supraviețuirii a putut fi mărită de peste două ori prin folosirea acestui vaccin antitumoral autolog asociat cu imunostimulare nespecifică.

Totuși, chiar prin utilizarea noilor strategii ale imunoterapiei cu greu va putea fi vindecată o afecțiune canceroasă manifestă. Imunoterapiei îi revine mai degrabă rolul de a completa eliminarea tumorală radicală și de a proteja împotriva metastazării, recidivelor sau carcinoamelor secundare.

Ca profilaxie se propune astăzi utilizarea psihoterapiei. Numeroase studii demonstrează că un mare număr de afecțiuni canceroase sînt determinate de factori psihici. R. Grossart Maticek a format un lot de subiecți periclitați de cancer, pe baza unor factori de risc fizici și psihici, și timp de aproape doi ani a tratat profilactic jumătate din cei aproape 100 de bolnavi la risc, prin terapie comportamentală, kineziterapie și dietoterapie. După 10 ani s-au efectuat examene de control.

Efectul preventiv al acestei scheme de tratament a fost spectacular. În timp ce din 46 persoane netratate din lotul martor 12 au decedat prin cancer, în lotul bolnavilor tratați nu s-a înregistrat nici un deces prin cancer în decurs de 10 ani. Rezultatelor favorabile ale tratamentului le-a corespuns o modificare apreciabilă a variabilelor esențiale ale comportamentului și personalității.

Subiecții incluși au urmat un anumit regim alimentar cu administrări de vitamine A și C. Chiar dacă nu există o dietă anticanceroasă specială cu care s-ar putea vindeca carcinoamele, se cunoaște astăzi rolul alimentației în cancerogeneză, precum și în protecția antitumorală. Astfel, se afirmă că o alimentație bogată în grăsimi și săracă în substanțe de test predispune la anumite tumori maligne. Vitaminele A, C și E pot conferi protecție împotriva tumorilor epiteliale, în special împotriva celor ale tractului digestiv superior. De aceea, alături de imunoterapie și psihoterapie, în centrul profilaxiei și terapiei biologice a cancerului se situează regimul alimentar.

Prelucrat de Oficiul de Informare și Documentare Medicală (OIDM)

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

FLORURĂ ŞI CALCIU ÎMPOTRIVA OSTEOPOROZEI, Selecta, 38, 1986, p. 2 770

Osteoporoza pericliteză după menopauză femeile zvelte, cu tegumente de culoare deschisă. Ea este prevenită prin antrenament fizic şi alimentaţie corespunzătoare. Împotriva destrucţiei osoase pot fi utili estrogenii. Regenerarea masei osoase poate fi indusă numai prin floruri, în special în asociere cu calciu.

Una din patru femei suferă după menopauză de osteoporoză. Este adevărat că şi la bărbaţi are loc odată cu înaintarea în vîrstă o pierdere de substanţă osoasă, dar femeile sînt periclitate în mai mare măsură. După cum presupune prof. J. Dequeker de la Universitatea din Löwen, răspunzători sînt şi factorii hormonali. Faptul că femeile au oasele mai fragile poate avea de asemenea un rol.

Osteoporoza este de cele mai multe ori urmarea acţiunii unei serii de mecanisme patologice care se însumează : deficitul de estrogen-progesteron, diminuarea resorbţiei de calciu intestinal, pierderea renală de calciu, imobilizarea, dezechilibrarea metabolismului vitaminei-D-calcitoninei, parathormonului, hormonului de creştere şi hormonului tiroidian, precum şi valori crescute ale corticosteroizilor plasmatici şi abuzul de băuturi alcoolice.

Există numeroase studii referitoare la atitudinea terapeutică ; s-ar putea trage trei concluzii :

— destrucţia osoasă postmenopauză poate fi prevenită ;

— destrucţia osoasă poate fi oprită şi

— masa osoasă poate fi refăcută.

Urmările tipice ale osteoporozei sînt fracturile vertebrale şi fracturile de col femural. Tratamentul acestora este de lungă durată şi grevat de numeroase complicaţii. Cheltuielile pe care le comportă urmările osteoporozei trebuie cîntărite comparativ cu inconvenientele posibile ale unui tratament de durată.

Se consideră că deosebit de periclitate sînt femeile mici, zvelte, cu pielea de culoare deschisă, cele fără copii sau care au născut numai 1—2 copii. În anamneza familială trebuie totdeauna luate în consideraţie fracturile vertebrale şi de col femural. În sfîrşit, se pare că marile fumătoare sînt mai predispuse la fracturi.

PROFILAXIA CU ESTROGENI

Deşi modificările somatice nu diferă aproape deloc, totuşi, la fiecare femeie climacteriul se manifestă altfel. Diminuarea producţiei ovariene de estrogeni dereglează echilibrul hormonal. Deficitul de estrogeni iniţiază un proces de destrucţie osoasă care se exprimă prin dureri şi tendinţă la fracturi. La femeile de 45—65 de ani se produc de zece ori mai frecvent fracturi de antebraţ decît la bărbaţii de aceeaşi vîrstă. De aceea, o sarcină importantă a medicinii preventive este profilaxia osteoporozei. În această privinţă estrogenii au un rol primordial. Ei accelerează diviziunea celulară, intervenind astfel activ în ciclul funcţional al formării şi destrucţiei ţesutului osos. Ginecologul trebuie să decidă dacă este necesară substituirea lor. Adecvaţi sînt, de exemplu, estrogenii conjugaţi. Doze zilnice de 0,6 mg din aceşti compuşi conferă o protecţie suficientă împotriva destrucţiei osoase.

Reacţiile adverse sînt reduse, iar pretinsul pericol de cancer este contestat. Carcinoame ale mucoasei uterine n-au fost observate mai frecvent. Totuşi, trebuie urmărite femeile cu un risc de osteoporoză crescut. Nici din motive economice nu este cazul ca terapia cu estrogeni să fie efectuată ca tratament de rutină după menopauză timp de zece ani şi mai mult.

Femeile pot însă contribui şi prin modul lor de viaţă la prevenirea osteoporozei, consumînd alimente bogate în proteine şi calciu şi făcînd mişcare suficientă.

După instalarea osteoporozei, pe primele locuri se situează fizioterapia şi combaterea durerilor. Abia pe locul al treilea vin substanţele anabolizante, care favorizează formarea de ţesut osos.

Calcitonina inhibă activitatea osteoblaştilor şi, implicit destrucţia osoasă, pe lîngă aceasta, are şi un efect analgezic. De aceea, în stadiul acut şi în evoluţiile severe ea poate fi medicamentul de primă elecţie. Iniţial, trebuie injectate 100 u.i. zilnic, iar după 2—4 săptămîni, o dată la două zile. Tratamentul trebuie continuat timp de 3—6 luni.

Stimularea osteoblaştilor şi deci formarea de ţesut osos pot fi obţinute cu certitudine numai prin *fluoruri*. Pericolul unei fluoroze limitează însă acest tratament. Se poate totuşi administra fluorura de sodiu în doze de 80 mg pe zi, timp de 2—4 ani, fără un risc prea mare.

Mai eficientă decît monoterapia cu fluoruri este asocierea cu săruri de calciu. Fluorura de sodiu şi calciul se vor administra însă separat în timpul zilei, deoarece calciul îngreunează resorbţia intestinală a fluorurilor. Aceasta nu este valabil pentru monofluorofosfatul de sodiu. Această fluorură, chiar asociată cu calciu, este prezentată sub formă de tablete de mestecat. Ea este bine resorbită. Ca şi în cazul fluorurii de sodiu, utilizarea sa trebuie limitată în timp. Trei tablete de mestecat pe zi constituie doza adecvată.

Prelucrat de Oficiul de Informare şi Documentare Medicală (OIDM)

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Modificări funcționale cardiace, vasculare, cerebrale și hepatice la un bolnav cu macroglobulinemie Waldenström

M. POȘIRCĂ, RADA MICAN, SIMONA GUSTI, F. MIXICI, FL. VOINEA *

Macroglobulinemia Waldenström, boală descrisă în 1944, a constituit subiect pentru cercetări clinice și paraclinice îndeosebi în ultimele două decenii.

Am avut ocazia să diagnosticăm o astfel de maladie la un bolnav ale cărui particularități clinice și explorationale le prezentăm în continuare.

PREZENTAREA CAZULUI

Bolnavul C.S., în vîrstă de 60 ani, agricultor, se internează în clinica noastră la 24.XI.1986 pentru scădere ponderală, astenie, dureri epigastrice, epistaxis, gingivoragii și pentru descoperirea la nivel latero-cervical bilateral a unor tumorețe subcutanat.

Bolnavul relatează că de un an are epistaxisuri repetate, mai frecvente în ultimele luni, de cînd are și gingivoragii. De 5 luni a observat apariția unor tumorețe subcutanat, laterocervical bilateral, care au crescute treptat de volum. Tot de atunci a scăzut ponderal și a devenit din ce în ce mai astenic, deși apetitul nu s-a modificat.

În antecedentele hetero-colaterale: mama decedată prin accident vascular cerebral.

În antecedentele personale patologice: hernie inghinală operată în urmă cu 10 ani. Neagă alte afecțiuni.

Condiții de viață și muncă: agricultor, locuință igienică, nu fumează, consumă alcool ocazional.

Examenul clinic arată un bolnav normolin hiposten (I=1,72 m, G=64 kg); tegumente și mucoase ușor palide, țesut adipos slab reprezentat, țesut muscular normal reprezentat. Cracmente la mobilizarea articulațiilor mari. Sistem ganglionar-limfatic: se palpează, măriți de volum, ganglionii retrooccipitali, pre- și retroauriculari, submaxilari, laterocervicali bilateral, axilari, pe fețele mediale ale brațelor, epitrohleeni și inghinali. Aceștia au formă rotundă sau ovalară, diametru între 0,5—1,5 cm, consistență dură, neconfluenți, neaderenți de planurile superficiale și profunde, nedureroși.

Aparat respirator: clinic normal.

Aparat cardiovascular: zgomote cardiace ritmice, suflu sistolic mitral AV=75/minut, TA=150/90 mmHg (200/120 kilopascali).

Ficat palpabil la 1 cm sub rebordul costal, cu consistență ușor crescută, sensibil. Diametrul prehepatic 12 cm, diametrul cardiohepatic 6 cm. Splina percutabilă, cu axul longitudinal de 11 cm și cel transversal de 5 cm, cu polul inferior palpabil sub rebordul costal, în decubit lateral drept.

În cursul spitalizării de 17 zile, bolnavul a fost afebril, iar curba ponderală, AV, TA nu au suferit variații semnificative.

Explorări paraclinice: MRF — cord cu diametrele mărite. Aorta cu diametrul mărit. Uree serică = 28 mg%, acid uric seric = 4,11 mg%. Bilirubina totală = 0,63 mg%, B.D = 0,19 mg%, B.I = 0,44 mg%, Glicemie = 0,88 g‰. Examenul sumar de urină: D = 1010, pH = acid, albumina = urme pronunțate, glucoza = absent, pigmenți biliari = absenți, urobilinogen normal, sediment: prezente leucocite și floră. Proteine urinare: 0,91 g‰. Proteina Bence Jones = absent, VDRL = negativ. VSH = 165 mm/I h, 170 mm/2 h. Sideremie = 42,08 g/dl. Fosfataza alcalină serică = 16 u.i. Fibrinogen = 230 mg%, T. Quick = 23″ (30%). T. Howell = 3′ (cheag friabil) T.S. = 2′, T.C = 6′30″. Tymol = 45 uF, $ZnSO_4$ = 60 uF. Hb = 7,73 g%, apoi 8,83 g%, apoi 9,56 g%. Reticulocite = 8—9‰. Trombocite = 50 000/mmc, Leucocite = 5 800/mmc; formulă leucocitară: S = 60%, E = 1%, L = 35%, M = 4%. Frotiu de sînge periferic: hematii aglutinate în lacuri sanguine. Trombocite în grupuri mici și izolate. Electroforeza proteinelor serice: proteine totale = 8,7% albumine = 45%, globuline: α_1 = 2%, α_2 = 7%, beta = 8%, gama = 38%. Dozare de imunoglobuline: IgA = 152 u.i./ml, IgM = 480 u.i./ml, IgM = 900 u.i./ml. Fracțiunea C_3 a complementului seric: 38 mg%, α_1-fetoproteina = absentă. Proteina „C" reactivă = absent. Teste de imunitate celulară: rozete de mare afinitate 23%, rozete totale = 45%. Puncția medulară sternală: măduva infiltrată limfoplasmocitar. Limfocite aproximativ = 20%.

Seria roșie sufocată. Hematii în lacuri sanguine. Seria albă săracă, dar normal reprezentată. Seria trombocitară bogat reprezentată. Placardele limfoplasmocitare au aspect de metastaze medulare. Scintigrama hepatică cu ^{198}Au (200 microcurie): suprafață hepatică mult mărită, cu contur neregulat, fixare mult diminuată difuz, neomogen. Splină mult mărită cu fixare crescută la nivelul S.R.E.

Radiografia craniană și de bazin: nu sînt modificări de structură osoasă radiologic.

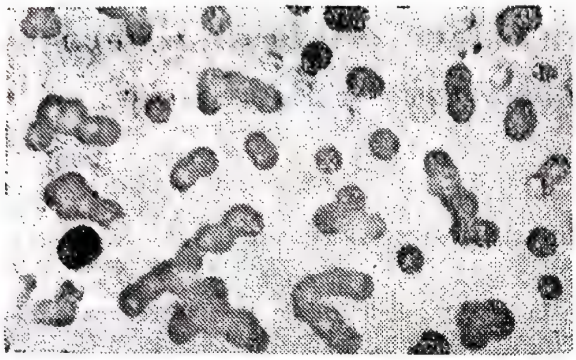
Examenul de fund de ochi: papile normale, vene dilatate și de calibru neuniform; sufuziuni sanguine în jurul venelor mari la ambii ochi; cîteva hemoragii retiniene rotunde în periferia fundului de ochi la ochiul stîng.

Electrocardiograma (fig. 1): R.S. axa QRS—30°, AV = 80/min, HVS, H.A.S., B.R.S., modificări mixte de fază terminală. Fonocardiograma (fig. 2) pe patru benzi de frecvență (35 Hz, 70 Hz, 140 Hz, 240 Hz) în paralel cu E.C.G. (D II): Suflu protomezosistolic gradul II la apex, neregulat cu clic telesistolic.

* Clinica I Medicală, Spitalul Clinic Județean Craiova.

Scanned with OKEN Scanner

Reoencefalografia (REG) la o persoană sănătoasă (fig. 3) arătînd de sus în jos: REG la emisfera dreaptă, delta-R/delta-t dreapta, REG la emisfera stîngă, delta-R/delta-t stîngă și D II a ECG comparativ cu REG la pacientul cu boală Waldenström (fig. 4), care permite afirmarea stazei venoase datorită undelor presistolice indicate în fig. 4 prin săgeți.



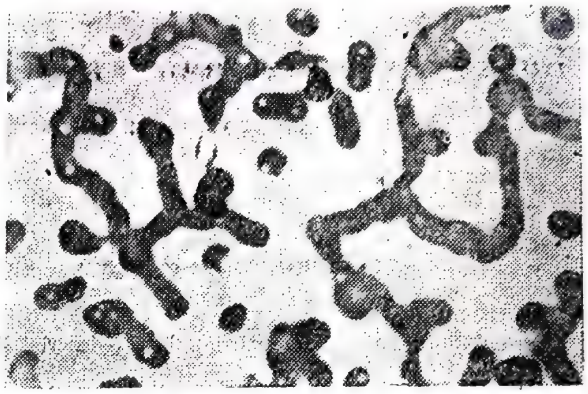
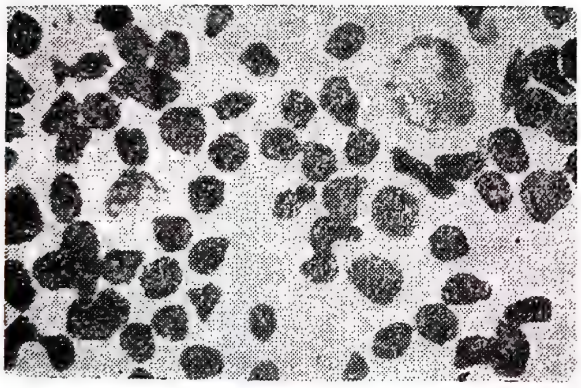


Fig. 1 și 2. — Frotiu de sînge periferic arătînd hematii hipocrome (anulocite) aglutinate și în fișicuri. Trombocite izolate.



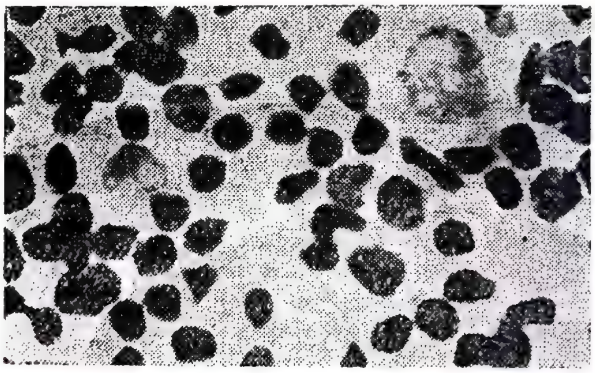
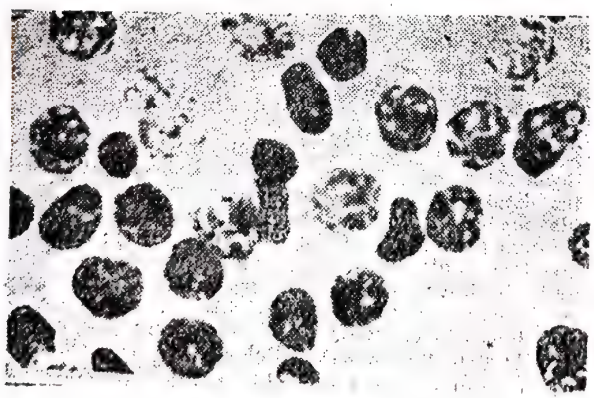


Fig. 3 și 4. — Frotiu de măduvă osoasă (puncție sternală) cu frecvente celule mononucleate (limfocite și limfoplasmocite) — polimorfism celular (obiectiv 20).



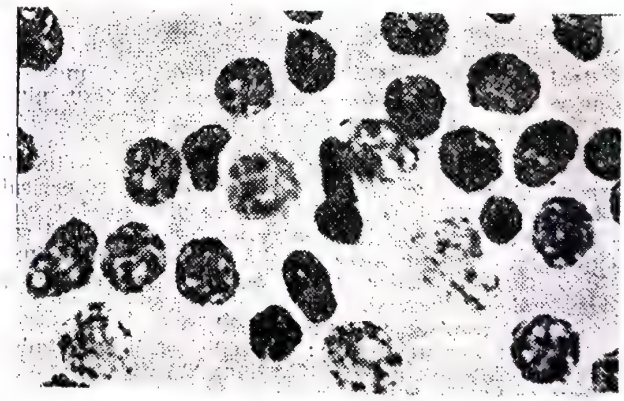


Fig. 5 și 6. — Același aspect ca mai sus, cu obiectiv mai mare (40).

Reohepatografia (RHG) la o persoană sănătoasă (fig. 5) alături de RHG la pacientul studiat, (fig. 6) arătînd la bolnav o importantă stază venoasă.

Bolnavului i s-a instituit o cură intermitentă combinată de clorambucil 10 mg/zi cu prednison 40 mg/zi timp de 10 zile, repetată la interval de 6 săptămîni, pacientul rămînînd în observația noastră.

DISCUȚII

Diagnosticul pozitiv a fost susținut de argumente clinice: poliadenopatie, hepatosplenomegalie, examen de fund de ochi, paloare, scădere ponderală și de argumente, paraclinice: hiperproteinemie cu hipergamaglobulinemie, creșterea izolată a IgM, proliferarea polimorfă a seriei limfocitare în măduva osoasă.

Particular în cazul prezentat de noi proteina Bence-Jones este absentă în urină. Reografia

arată modificări importante de stază venoasă și hipotonie în circulația cerebrală și hepatică.

Pentru diagnosticul diferențial am exclus prin examenul clinic și explorările paraclinice macroglobulinemia ca sindrom paraneoplazic, am exclus mielonul multiplu prin frotiu medular și radiografiile osoase, am exclus leucemia limfatică cronică prin puncția sternală și prin hipersecreția de IgM nespecifică pentru L.L.C. ca și pentru limfosarcom. Tabloul clinic și explorările paraclinice infirmă o colagenoză ca și o ciroză hepatică.

Evoluția cazului este gravă, lucru sugerat de aspectul clinic al bolnavului: paloare, epistaxisuri reptate, poliadenopatie, hepatosplenomegalie, scăderea ponderală, examenul F.O. și paraclinic de marea infiltrație limfocitară medulară (75%), nivelul crescut al IgM, aglutinarea hematiilor pe frotiu, anemia și trombocitopenia.

Raritatea bolii face să privim cu interes cazurile nou descoperite la care investigațiile paraclinice oferă întotdeauna particularități ale cazului. Date puțin citate în literatură aduce în cazul nostru reografia.

BIBLIOGRAFIE

1. BERCEANU ȘTEFAN — Hematologie clinică, Edit. Medicală, București, 1977.
2. BUTOIANU E., NICOARĂ S. — Vademecum hematologic, Edit. Medicală, București, 1973.
3. GUSTI SIMONA, PINTILIE IOANA — Edit. Medicală, București, 1986.
4. * * * — Harrison's principles of internal medicine — 1983.

Articol intrat în redacție la 23.III.1987.

Indicele de clasificare: 616.153.96W—06

REFERAT

ANTAGONIȘTII CALCIULUI (Posibilități, limite, perspective), **Selecta** Supplement, 6, 1986, 3

Antagoniștii calciului influențează cuplarea electromecanică (excitation-contraction-carpling), dilată coronarele ca și arterele periferice. Ei atenuează contracțiile miocardului și, de asemenea, formarea și transmiterea impulsurilor electrice în miocard.

Din punct de vedere biochimic, aceasta se poate explica, în principiu, după cum urmează: afluxul de calciu în celulă activează adenozintrifosfataza miofibrilară care, la rîndul său, transformă energia fixată de fosfați în lucrul mecanic. Mai mult lucru înseamnă mai multă nevoie de oxigen.

Antagoniștii de mare specificitate ai calciului inhibează afluxul de calciu excesiv în celulele de miocard și ale musculaturii netede a arterelor, limitînd astfel disocierea adenozintrifosfatului. Fiind necesară mai puțină energie biochimică și reducîndu-se postsarcina, miocardul consumă mai puțin oxigen.

În practică, acest mecanism este, firește, parțial compensat, mai ales prin activitatea reflexă a simpaticului, rămînînd astfel volumul sistolic cardiac aproape neinfluențat. Au trecut mai bine de 18 ani de cînd prof. A. Fleckenstein (Freiburg) a făcut investigații temeinice cu verapamil, primul antagonist al calciului.

Una din indicațiile principale ale antagoniștilor calciului este angina pectorală stabilă pe fondul sclerozei coronariene. Aceasta stenozează coronarele într-o măsură atît de mare încît, la exigențe crescînde, nu mai poate surveni un aport suficient de oxigen, instalîndu-se o angină de efort.

Analog ca la nitrați și betablocante, antagoniștii calciului ușurează travaliul cardiac. Pe lîngă aceasta, pe baza efectului vasodilatator, ei mai determină un aflux sporit de sînge, prin coronare, în miocard.

Pe lîngă angina pectorală stabilă se manifestă curînd angina pectorală vasospastică, denumită și *variant angina*. Tipic pentru ea este apariția sa subită. Cazurile deosebit de severe evoluează cu segmentul ST supradenivelar (sindromul de preinfarct).

Un factor declanșator pentru o asemenea „angină de repaus" ar fi, în numeroase cazuri, suprapunerea spasmului coronarian pe stenozele aterosclerotice din coronare, ceea ce inițiază acuze atroce de ischemie acută. Dacă predomină un spasm real sau un tonus ridicat temporal al musculaturii vasculare prezintă, în acest caz, o importanță secundară.

O ischemie determinată vasotonic reacționează prompt la blocantele calciului; ea poate reveni, firește, la terminarea medicației. Numeroase experimente clinice au demonstrat eficiența certă a antagoniștilor de calciu verapamil, diltiazem și nifedipina în angina instabilă.

Blocantele calciului, administrate corect, nu numai că pot jugula sau atenua durerile, ci previn și leziunile organice prin carențe prelungite de oxigen. În carența de oxigen nu se mai pompează suficient calciu din celule.

Cînd celula este supraîncărcată cu calciu, se produce o disociere excesivă de adenozintrifosfat, prin aceasta regresează alimentarea din mitocondrii, mai ales că mitocondriile sînt umplute cu calciu, încetînd producerea de ATP.

În asemenea situații se recomandă antagoniștii calciului. În experimentul pe animal, diltiazemul, nifedipina și verapamilul au împiedicat sau reținut leziunile structurilor celulare prin ischemie și influxul de calciu.

COMPARAȚIE CU BETABLOCANTELE

La Congresul mondial de cardiologie (Washington, 1986), prof. D. Krikler, Londra, a prezentat un referat important despre spectrul actual al antagoniștilor calciului și substanțele ce se pot combina cu el.

După cum arată studiile mai recente, în tratamentul anginei pectorale antagoniștii calciului au aceeași eficiență ca betablocantele, acestea din urmă însă frecvent nu corespund aprecierilor și nu sînt întotdeauna medicamentul de primă elecție, a opiniat referentul la Washington.

Apoi, blocantele calciului au fost aplicate împreună cu angioplastia transluminală percutană pentru a menține vasodilatația și a preveni trombozele ca urmare a traumatismelor terapeutice. Nu sînt cunoscute încă rezultatele definitive.

Scanned with OKEN Scanner

INDICAȚIE ÎN HIPERTENSIUNE

În tratamentul hipertensiunii, antagoniștii calciului și-au consolidat pozițiile. Nifedipina în formele retard și-a confirmat eficiența îndeosebi la hipertensivii vîrstnici. Se intensifică tendința de a utiliza blocantele calciului chiar ca antihipertensive primare.

În aritmiile supraventriculare se administrează verapamil. În cazul cînd nu este suportat, referentul recomandă înlocuirea acestuia cu diltiazem administrat oral, care pare să aibă un efect la fel de intens, de asemenea fiind utilizat mai frecvent pentru această indicație.

În cardiomiopatia hipertrofă, antagoniștii calciului au pierdut ceva din teren, de cînd se știe rolul nefast al aritmiilor în această afecțiune cardiacă. Colaborarea cu puternicul antiaritmic amiodaron ar putea inversa din nou situația.

DEPĂȘIREA EFECTULUI INOTROP NEGATIV

Efectul inotrop negativ al unor anumite blocante ale calciului n-a avut repercusiuni atît de dăunătoare asupra bolnavilor cu insuficiență cardiacă precum s-a așteptat la început. Trebuie să vedem dacă vasodilatația produsă de ei depășește oarecum efectul inotrop negativ.

Dintre efectele încă puțin cunoscute, dar desigur nu prea grave, ale nifedipinei face parte hiperplazia gingiei. Ea este similară cu cea cauzată de antiepilepticul fenitoina și regresează de cele mai multe ori după suspendarea nifedipinei. În tratamentul cu verapamil și diltiazem n-a fost observată pînă acum această hiperplazie gingivală, mai curînd plictisitoare decît îngrijorătoare.

Prelucrat de Oficiul de Informare și Documentare Medicală (OIDM)

Scanned with OKEN Scanner

ÎN ATENȚIA MEDICILOR DE MEDICINĂ GENERALĂ

Infecțiile acute ale mîinii

CL. C. BACIU, MIRELA BARBU, M. SUBȚIRELU *

Comparativ cu membrele pelvine, mîna este mult mai rezistentă la infecții, datorită unei mult mai bune irigări sanguine. Totuși, infecțiile acute ale mîinii sînt relativ frecvente, prezintă o serie de caracteristici simptomatice și impun adoptarea unor atitudini terapeutice specifice. Cum remarcă și P. Simici (19) ele constituie „unul din cele mai importante capitole ale patologiei curente de policlinică".

Procesele inflamatorii acute pot interesa toate țesuturile și segmentele complexului organ care este mîna. R. Vilain și J. Michon (23), referindu-se la mecanismele lor de producere le împart în *infecții primitive*, *infecții secuntare* și *infecții mixte*.

Infecțiile primitive se produc datorită unor accidente banale cum ar fi o zgîrietură, o flictenă sau un durilom (clavus) infectat, o înțepătură de așchie, spin, ac, cui sau alt obiect ascuțit. În aceste cazuri, atriținea tisulară este minimă, pe primul plan rămînînd inocularea agentului cauzal, virulența lui, precum și rezistența organismului la invazia microbiană. De reținut, pentru valoarea ei preventivă, remarca făcută de Al. Andrițoiu și N. Nestoride (3) asupra strînsei relații dintre frecvența acestor infecții, care pot atrage grave sechele infirmizante și starea de curățenie a mîinilor în timpul lucrului. Dacă muncitorii, înainte de a începe lucru, se spală pe mîini cu benzină iodată, infecțiile primitive practic dispar.

Infecțiile secundare se datoresc instalării necrozelor superficiale sau profunde care apoi se suprainfectează, deci atriținea tisulară este pe primul plan. În această categorie intră degerăturile, arsurile, ca și necrozele secundare compresiunii îndelungate și inconștiente a mîinii sub greutatea corpului, așa cum s-a observat la indivizii în stare de ebrietate sau la drogați.

Infecțiile mixte se întîlnesc rar și se datoresc unor contuziuni sau răniri prin zdrobire, incorect tratate. Infecția este inițial primitivă, dar apoi evoluează pe țesuturile necrozate, care reprezintă un mediu de cultură favorabil. În această categorie intră infecțiile după mușcături, ca și infecțiile postoperatorii, după intervențiile delabrante.

Indiferent de mecanismul lor de producere, infecțiile acute ale mîinilor se dezvoltă și se extind în raport de topografia spațiilor anatomice specifice fiecărui segment component al mîinii, motiv pentru care în aplicarea unui tratament corect este obligatorie cunoașterea perfectă a anatomiei topografice a mîinii.

Nu putem intra în subiectul problemei, fără a atrage atențiunea asupra faptului că orice infecție acută a mîinii la adult trebuie suspicionată ca apărînd pe un fond diabetic, ceea ce impune de la început efectuarea unei glicemii, pentru infirmarea sau confirmarea existenței acestei afecțiuni. Tratamentul infecțiilor acute ale mîinii la diabetici ridică, după cum vom vedea, probleme deosebite.

Vom începe prin a prezenta o serie de norme generale de conduită terapeutică și apoi vom trece în revistă caracteristicile semiotice și terapeutice ale diverselor infecții acute ale mîinii. K. D. Glase (7) prezintă următoarea frecvență a acestora : artrite supurate 66,7, panariții 50, infecții dorsale subcutanate 24,1, tenosinovite acute 23 și infecții ale spațiilor palmare 15,5.

NORME GENERALE DE CONDUITA TERAPEUTICĂ

De o deosebită importanță în rezolvarea infecțiilor acute ale mîinii se dovedește a fi precocitatea începerii tratamentului, tergiversarea atrăgînd sechele grave.

Trebuie reținut faptul că antibioterapia are indicații restrînse, numai în infecțiile primitive și în special la copii. Ea trebuie aplicată precoce și corect și se va baza în special pe Cephalosporine, pentru a se putea jugula invazia microbiană. În restul infecțiilor acute ale mîinii antibioterapia nu s-a dovedit a fi eficace. J. Anderson (2) bazîndu-se pe o cazuistică de 337 cazuri conchide că antibioterapia trebuie „exclusă din îngrijirea postope-

* Secția de Ortopedie, Traumatologie și Recuperare Funcțională (șeful secției : dr. doc. *Cl. C. Baciu*), Spitalul Clinic Colentina — București.

ratorie a infecțiilor acute necomplicate ale mîinii". De asemenea, R. Vilain și J. Michon (23) condamnă antibioterapia sistematică postoperatorie, considerînd-o ca o „atitudine eretică".

Apariția abceselor colectate impune intervenția chirurgicală efectuată sub anestezie generală, plexurală (Kulenkempf) sau axilară și fără hemostază la distanță. Anestezia locală este proscrisă, chiar dacă la soluția anestetică se adaugă antibiotice. Hemostaza se va face îngrijit, exclusiv în plagă, prin simplă forcipresare și fără a se folosi coagularea.

Intervenția constă nu numai într-o incizie de drenaj, ci și în excizia tuturor țesuturilor necrozate. Incizia va respecta rețeaua vasculară, trebuie să expună larg focarul lezional, fără a leza importante funcțiuni ale mîinii și fără să faciliteze inocularea spațiilor sănătoase. R. Tubiana (22) recomanda numai incizii transversale sau verticale lateralizate. M. Iselin (11)

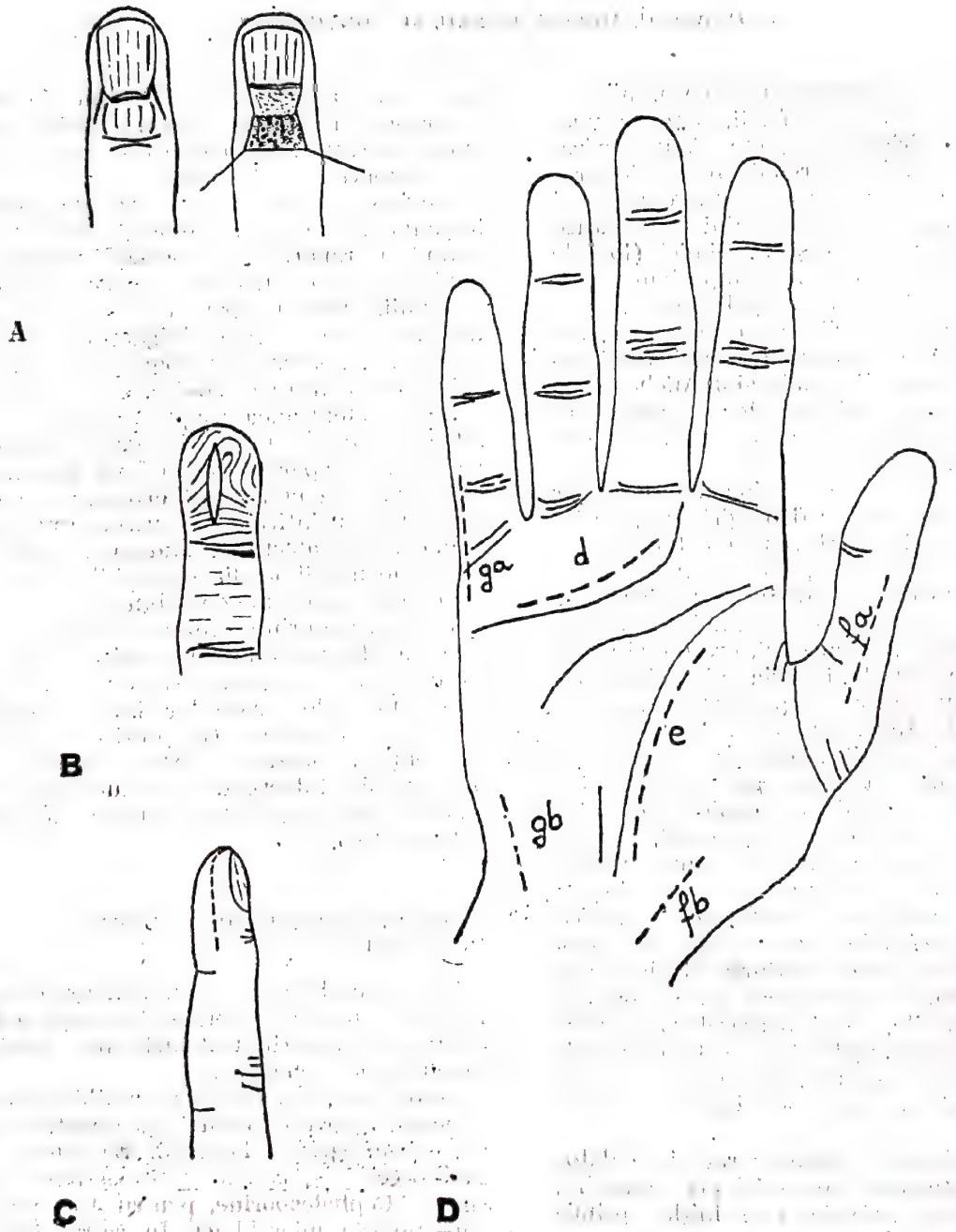


Fig. 1 — Inciziile corecte pentru rezolvarea infecțiilor acute ale mîinii : A — Cura paronichiei, B — Cura panarițiului pulpar volar, C — Cura panarițiului pulpar multicompartimental, D.d. — Cura abcesului spațiului palmar mijlociu, D.e. — Cura abcesului spațiului tenarian, D.fa.fb. — Cura bursitei radiale, D.ga.gb. — Cura bursitei cubitale.

Scanned with OKEN Scanner

ca și St. Bunnell (4) au alcătuit veritabile hărți, precizînd care sînt inciziile corecte și cele incorecte atît pe fața volară, cît și pe fața dorsală a mîinii.

În cazurile în care este necesar, drenajul se va continua cu laniere fine de cauciuc. Sutura tegumentelor se va face cu nylon, așa cum recomandă majoritatea specialiștilor, printre care J. London, N. Miniero, W. Scott, R. Tubiana și alții.

Pansamentele se fac uscat, bogat și ușor compresiv, pansamentele umectate cu soluțiuni antiseptice fiind contraindicate. Imobilizarea postoperatorie a mîinii în poziție funcțională, pe altele ghipsate sau metalice care să cuprindă și gîtul mîinii, este obligatorie. Mîna va fi așezată în poziție declivă, iar imobilizarea se va menține pînă la dispariția fenomenelor inflamatorii, apoi se începe reeducarea funcțională, la început exclusiv activă și apoi activo-pasivă.

Utilă s-a arătat și radioterapia. În stadiile inițiale se va face radioterapie de rezorbție cu microdoze (1—20 r pe ședință, voltaj slab de 60—80 kw, filtraj 2 mm Al., în cîmpuri mari de iradiere), iar în stadiile tardive supurate se va face radioterapie de drenaj cu doze mari (30—50 r, 25—40 kw, 0,5 mm Al, în cîmpuri mici de iradiere de 1—3 cm^2).

Tratamentul infecțiilor mîinii la diabetici este mai dificil, mai complicat și se soldează cu rezultate nesatisfăcătoare, în 50% din cazuri fiind necesare reintervenția, iar în 20% ajungîndu-se la amputație.

PARONICHIA

Reprezintă o tumefacție inflamatorie flictenulară în jurul unghiei (în elină *para* = în jur și *onyx* = unghie), care nu are tendință la supurație. Se datorește introducerii stafilococului auriu în eponychium, prin instrumentele de manicură, dar se poate întîlni și în furunculoză, scabie, pemfigus, precum și la persoanele care nu respectă regulile elementare de igienă. Debutează de la un unghi proximal al unghiei și se întinde la celălalt.

Surprinsă în faza de debut se rezolvă printr-o mică incizie în lungul marginii unghiei. Dacă s-a extins, se mai face o incizie și în lungul celeilalte margini, se ridică proximal tegumentul dintre incizii și se excizează treimea proximală a unghiei (fig. 1).

PANARIȚIILE

Sub denumirea generică de panarițiu se înțelege orice infecție care se dezvoltă pe degetele mîinii sau piciorului. În acest sens, în ceea ce privește mîna, T. Teodoriu și P. Borș (20) au propus clasificarea redată în fig. 2.

Considerăm însă că afecțiunile inflamatorii ale oaselor, articulațiilor și tecilor sinoviale, chiar dacă ele sînt consecința unor panariții, trebuie privite ca afecțiuni de sine stătătoare din punct de vedere semiotic și terapeutic cît și al prognosticului.

Clinic, panarițiile se manifestă prin dureri fulgurante „ucigătoare", ceea ce a determinat ca în limba engleză să li se acorde denumirea de *felon*, ceea ce este sinonim cu ucigașul. Ele se datoresc de regulă stafilococului auriu și mai rar streptococului sau bacililor gramnegativi. Al. Pop (16) citează cazuri rare de panariții cu bacil tetanic, bacil difteric și bacteridic cărbunoasă.

Din punct de vedere al straturilor tisulare interesate, panarițiile se împart în superficiale și profunde. În cele superficiale procesul in-

Panariții

- A. Ale feței dorsale a degetelor
  - a. panarițiul periunghial
  - b. panarițiul antracoid
- B. Ale feței palmare a degetelor
  1. superficiale
     - a. eritematoase
     - b. flictenulare
  2. profunde :
     - a. subcutanate ale segmentului distal, medial sau proximal al degetului
     - b. osos
     - c. articular
     - d. ale tecilor degelor II-III-IV
  3. gangrenoase
  4. erizipeloidul degetelor.

Fig. 2

flamator se dezvoltă între epiderm și derm, iar în cele profunde sub derm.

Forma cea mai ușoară a inflamațiilor degetelor este reprezentată de panarițiul eritematos, practic o limfangită reticulară, care apare de obicei la nivelul plicilor de flexiune și se manifestă prin durere spontană, roșeață, edem și semne generale de infecție. *În panarițiul flictenular* (fig. 2, 3) se formează o colecție purulentă care decoleoză epidermul de derm. Cînd această flictenă apare în jurul unghiei, se vorbește de un *panarițiu periunghial* sau de o paronichia supurată (fig. 3, 1 și 2). Permanența procesului septic poate determina pe marginea unghiei o erupție de muguri cărnoși denumită „botriomicon", datorită asemănării cu leziunile de botriomicoză. Localizarea periunghială a piodermitei streptococice buloase ia denumirea de *panarițiu subcornos* (panarițiu subepidermal, Bulla rodens sau Impetigo peri-ungheal).

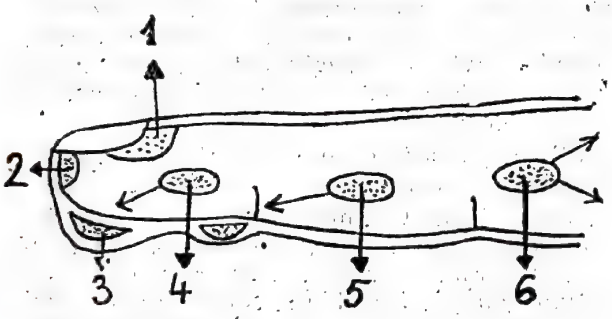


Fig. 3 — Localizările panariților (După M. Iselin): 1 — paronichia cu abces subunghial, 2 — abces subunghial, 3 — panarițiu flictenular, 4 — panarițiu subcutanat al segmentului distal (săgeata indică posibilitatea de formare a abcesului în buton de cămașe), 5-panarițiu subcutanat al segmentului mijlociu (săgeata indică posibilitatea de deschidere a abcesului în tegumente prin intermediul unei flictene) (m 6-panarițiu subcutanat al segmentului proximal (săgețile indică căile eventuale de propagare ale puroiului spre loja comisurală și spre fața dorsală a mîinii).

În general, panarițiile superficiale se pot trata prin antibioterapie precoce, pansamente sterile uscate, eventual puncția flictenei și absorbția colecției purulente cu păstrarea pe loc a epidermei. În cazul în care un panarițiu periunghial se transformă într-un abces subunghial, este necesară ablația unghiei.

Dintre panarițiile profunde reținem panarițiul antracoid, panarițiul subcutanat, panarițiul gangrenos, panarițiul mulgătorilor și erizipeloidul Barker-Rosenbach.

Panarițiul antracoid se dezvoltă exclusiv pe fața dorsală a degetelor și se datorește infectării stafilococice a glandelor pilosebacee de la nivelul segmentului proximal și mai rar a segmentului mijlociu al degetelor. Glandele sînt necrozate de toxina stafilococică, se sfacelează și se elimină spontan, lăsînd uneori soluțiuni de continuitate destul de întinse.

Panarițiul subcutanat (fig. 3, 4, 5 și 6) se datorește infectării țesutului celulo-adipos în special al feței palmare a segmentului distal al degetului, cînd ia și denumirea de *panarițiu pulpar*.

Prin *panarițiu gangrenos* se înțelege un panarițiu complicat cu o gangrenă produsă prin tromboză arterială.

Inciziile de drenaj ale panariților au forme deosebite în raport de caracteristicile anatomotopografice ale segmentului interesat. Astfel, pulpa degetelor este împărțită în mici compartimente de o serie de septuri fibroase care solidarizează tegumentul la os. Datorită acestor septuri orice proces inflamator, oricît de mic ar fi el, datorită edemului, produce o creștere a presiunii intracompartimentale, ceea ce declanșează durerea caracteristică fulgurantă și însoțită de arsuri și de senzație de tensiune. Abcesul se poate extinde printre septuri fibroase, fie proximal spre periost, fie dorsal în jurul patului unghial, fie distal cu tendința de a perfora tegumentul pulpei.

Momentul intervenției este dificil de precizat, dar se consideră în general că incizia trebuie făcută după cel puțin 12 ore de la debutul durerilor intense. Dacă abcesul proemină volar și lateral producînd necroza tegumentului, se va drena prin excizia zonelor de necroză, iar dacă proemină chiar pe vîrful pulpei se drenează printr-o incizie verticală mediană (fig. 1, B). Dacă abcesul este profund și multicompartimental se drenează printr-o incizie în J cu latura lungă lateral, plasată la cel mult 3 mm distanță de marginea distală liberă a unghiei, pentru a nu se leza artera și nervul colateral digital (fig. 1, C). Pe cît posibil se va evita incizia semicirculară subunghială „în gură de pește", care se soldează cu o cicatrice dureroasă.

Panarițiul mulgătorilor (nodulul, granulomul, tubercula mulgătorilor sau paravaccina) este o boală profesională, datorită inoculării unui virus din grupul Pox (variolă-vaccină), care se manifestă prin apariția unor noduli roșietici-violacei.

Erizipeloidul Barker-Rosenbach se întîlnește la muncitorii din sectorul alimentar și la gospodine, se datorește infectării cu *Baccilus erysipelatis suis*, contagiunea avînd loc direct de la animalul viu sau de la carnea animalelor sacrificate (în special porcine) și se manifestă exclusiv local. Evoluează aproximativ 21 zile, iar tratamentul este strict conservator constînd în imobilizare, aplicare de comprese alcoolizate, radioterapie antiinflamatorie și eventual sulfamidoterapie.

Diagnosticul diferențial al panariților septice trebuie făcut în primul rînd cu cele aseptice, cum sînt *panarițiul anilinic* consecutiv

Scanned with OKEN Scanner

unei necroze chimice prin pătrunderea anilinei în țesuturile moi și *panarițiul analgezic* (boala *Morvan)* care este nedureros și constă în necrozarea și amputarea spontană a unuia sau a mai multor degete în cadrul siringomielitei, a nevritelor toxiinfecțioase sau a leprei.

CELULITELE PODULUI PALMEI (Flegmoanele comisurale).

Se instalează în unul sau mai multe din cele trei spații comisurale pline cu țesut celular grăsos, situate proximal de ligamentul transvers superficial, la nivelul articulațiilor metacarpo-falangiene. Se dezvoltă palmar, dar, deoarece întîlnesc țesuturi mai puțin elastice, se evidențiază întîi dorsal, unde țesuturile încep să se edematieze. Caracteristica lor semiotică este îndepărtarea degetelor între ele, datorită edemului comisurei interesate.

Drenarea se face obligatoriu prin două incizii longitudinale, una pe fața dorsală între capetele metacarpienilor și una palmară, ușor curbă care pornește distal de plica distală palmară. Așa cum recomandă M. Handfield-Jones (9), prima incizie trebuie făcută palmar și după ce s-a obținut un prim drenaj se va trece și la incizia dorsală.

ABCESELE PALMARE PROFUNDE

Spațiul palmar profund se întinde între fascia profundă care acoperă metacarpienii și mușchii intrinseci și fascia mijlocie aflată sub tendoanele flexoare. Marginea ulnară a spațiului este reprezentată de fascia mușchilor hipotenari, iar marginea radială de fascia mușchilor tenarieni și în special a mușchiului adductor. O fascie membranoasră dispusă oblic de la diafiza celui de al treilea metacarpian la fascia de dedesubtul tendoanelor flexorilor indexului, împarte spațiul palmar profund într-un spațiu palmar mijlociu și un spațiu tenerian. În mod normal, aceste spații conțin țesut celular lax. Cînd procesul inflamator se extinde de la ele, apar abcesele.

Ancesul spațiului palmar mijlociu se manifestă printr-o severă și dureroasă reacție locală, tumefacția generalizată a mîinii și degetelor (care iau aspectul unei mănuși de cauciuc umflate) și pierderea mobilității active a degetului inelar și mijlociu. Drenajul se face pe fața palmară printr-o incizie curbă care pornește din dreptul degetului mijlociu de sub plica palmară distală și se extinde ulnar pînă la eminența hipotenară (fig. 1, D, d). În spațiu se pătrunde pe una din laturile flexorilor lungi ai inelarului.

Abcesul spațiului tenarian se manifestă printr-o simptomatologie asemănătoare, dar tumefacția se face remarcată în special în dreptul policelui, în timp ce indexul este menținut flectat. Ambele degete, atît policele, cît și indexul își pierd posibilitățile de mișcare activă. Drenajul se realizează printr-o incizie curbă în eminența tenară, paralel cu marginea primului mușchi interosos dorsal, în lungul porțiunii proximale a plicei tenariene (fig. 1, D, e). La capătul proximal al inciziei se va descoperi ramura recurentă a mușchiului median, care se va menaja.

BURSITELE

Mîna prezintă două burse principale : una radicală și una cubitală, care în majoritatea cazurilor comunică între ele proximal. În cazul în care ele se infectează trebuie drenate.

Pentru bursita radială se face o primă incizie laterală în lungul falangei proximale a policeului, se deschide bursa la polul ei distal (fig. 1, D, fa). Se introduce în sus înspre gîtul mînii o sondă canelată și se face o contraincizie proximal pe vîrful sondei (fig. 1, D. fb). Se introduc în ambele incizii laniere fine de drenaj.

Pentru bursita cubitală se face o primă incizie distală pe marginea cubitală a auricularului (fig. 1, D, ga) se introduce de asemenea în sus spre gîtul mîinii o sondă canelată și se face o contra-incizie pe vîrful sondei (fig. 1 D, gb) Se lasă de asemenea în ambele plăgi, mici laniere de drenaj.

TENOSINOVITELE

Infectarea tecilor sinoviale ale tendoanelor flexoare se datorește fie extinderii unor procese inflamatorii de vecinătate, fie leziunilor deschise directe. Tecile devin dureroase, se tumefiază și degetul își pierde mobilitatea activă. Tentativa de mobilizare pasivă a degetului este de asemenea foarte dureroasă. Uneori, tecile se erodează și se rup spontan, puroiul evacuîndu-se în formațiunile învecinate. Ruptura tecii auricularului infestează și bursa ulnară, a tecii degetului mijlociu și inelar infestează spațiul mediopalmar, a tecii indexului infestează spațiul tenarian, iar a tecii policelui infestează fie spațiul tenarian, fie bursa radială. Tentoanele pot rezista mai mult timp infecțiilor streptococice, dar sînt distruse cu ușurință de cele stafilococicie.

Tratate precoce prin antibioterapie și imobilizare pe atelă, tenosinovitele pot fi rezolvate favorabil, dar dacă se întîrzie și se impun inciziile de drenaj, prognosticul funcțional se alterează.

Drenajul se realizează printr-o incizie proximală transversală la nivelul pliceii distale

Scanned with OKEN Scanner

palmare și printr-o contra-incizie distală medio-laterală longitudinală la nivelul falangei mijlocii. Se deschide teaca atît proximal cît și distal și se introduce în ea de jos în sus un tub de polietilen, prin care se vor face la fiecare 2—4 ore lavaje cu soluție de antibiotice. În cazurile în care infecția este avansată se va face o incizie medio-laterală în lungul întregului deget.

OLEOMELE

Granuloamele de corp străin datorită injectării accidentale sub presiune a unor substanțe uleioase la nivelul mîinii pot apărea în urma folosirii pompelor hidraulice ale mașinilor agricole (R. K. Kendrick și J. Colvill) (12).

Oleoamele degetelor sînt mai grave, dar cele ale podului palmei sînt mai bine tolerate, datorită existenței aponevrozelor palmare. Tratamentul constă în incizii de drenaj.

OSTEOMIELITELE ACUTE

Interesarea flangelor și a metacarpienilor se realizează fie prin extinderea proceselor inflamatorii de vecinătate ale țesuturilor moi, fie prin fracturi deschise netratate.

Cura focarelor, date fiind dimensiunile mici ale segmentelor, nu se poate efectua ca la oasele lungi, ci constă numai în incizii mici și nedelebrante, curetaj, lavaje cu soluțiuni antiseptice și pulverizare de antiviotice. În cazurile rebele care se cronicizează și rămîn fistulizate, este de preferat amputația prin dezarticulație la nivelul articulației suprajacente. Rezecțiile parțiale nu își găsesc indicația, ele atrăgînd redori strînse și nefuncționale ale articulațiunilor învcinate.

Osteomielitele acute care se observă în special la copii se soldează după R. Klapp și colab. cu eliminarea falangei necrozate și regenerarea ei spontană, după o perioadă de timp.

OSTEOARTRITELE ACUTE

Se datoresc fie unor extinderi a proceselor inflamatorii a țesuturilor moi, fie, mai rar, unor plăgi articulare. J. C. Richard și R. Vilain, bazîndu-se pe o experiență de 87 cazuri, recomandă ca în osteoratritele ce se produc prin înțepare și nu se însoțesc de infectarea țesuturilor moi periarticulare, să se deschidă articulația și să se facă lavaje articulare cu ser fiziologic. Dacă la inventarul leziunilor se constată integritatea cartilagiilor articulare se va efectua o sinovectomie parțială, urmată de sutură, imobilizare și antibioterapie timp de o săptămînă, apoi recuperarea funcțională. Dacă se constată leziuni ale cartilagiilor articulare este de preferat ca pentru interfalangiene să se procedeze la artrodeze, iar pentru metacarpofalangiene să se prefere rezecții de drenaj. L. Milford este mai tranșant, susținînd că în cazul în care antibioterapia și imobilizarea nu jugulează procesul inflamator (la copii se va insista asupra acestei atitudini) devine ineficace a se practica rezecții de drenaj, care se soldează cu rezultate funcționale nesatisfăcătoare și se va prefera de la început amputația.

O osteoartrită profesională aparte a interfalangienilor este reprezentată de boala „Chinga", observată la muncitorii din Barensov și Marea Albă care se ocupă cu comerțul de foci. Chinga se datorește unui diplococ grampozitiv rezistent la agenții fizici și chimici și se rezolvă exclusiv prin seroterapie (M. Y. Alferyeva și G. V. Popov).

INFECȚIILE MICOTICE

Micobacteriile cele mai frecvent întîlnite sînt *Micobacterium marinum, Micobacterium avium* și *Micobacterium kansasii*. Cel mai frecvent se întîlnește *Micobacterium marinum*, care trăiește în bazinele de înot și crescătoriile de pești și care poate infecta o mică plagă sau zgîrietură a mîinii, de unde și denumirea bolii de „granulomul bazinului de înot". Boala poate fi ușor confundată cu o artrită reumatică sau cu guta, caz în care o eventuală injecție locală cu corticosteriozi poate atrage complicații neplăcute. Diagnosticul diferențial mai trebuie făcut cu osteoartritele tbc., în infecțiile micotice testul de tuberculină rămînînd negativ. Micobacteriile se pun în evidență pe mediile de cultură Lowenstein-Jensen la 30—32°.

O altă micoză care poate apare la mîini, mai ales la copii, sub formă de osteomielite (C. D. Thorpe și H. J. Spjut) sau artite (W. G. Winter și colab.) este coccidioidomicoza, datorită ciupercii *Coccidioides immitis*. Afecțiunea este endemică în unele state vestice din S.U.A., se localizează inițial la plămîni și în 0,5% cazuri disemnează. În leziunile oscase, examenul radiografic pune în evidență o liză medulară bine demarcată și fără sechestre. Tratamentul constă în excizia chirurgicală, cura focarului și aplicarea terapiei antifungoide (Ethambutol, Rifampin, Ketoconazolon, Amphotericin B etc.

FIBROZELE PERITENDINOASE

O sechelă particulară a infecțiilor acute ale mîinii este reprezentată de edemul cronic tip Secretan, localizat în special la nivelul dorsului mîinii și care se instalează datorită unei

Scanned with OKEN Scanner

fibroze peritendinoase restante. Din punct de vedere al terapiei acestei sechele, este utilă de reținut recomandarea lui A. B. Redfern și colab. (17), de a se prefera o atitudine conservatoare rezumată la imobilizare în poziție declivă și fizioterapie anticongestivă, aceasta cu atît mai mult cu cît edemele cronice se datoresc de obicei unor leziuni prin automutilare conștientă sau inconștientă, precum și unei delăsări conștiente în ceea ce privește momentul aplicării tratamentului.

Excizia țesutului fibros dens (caracterizat histopatologic printr-o bogată proliferare vasculară, o marcată îngroșare a pereților vasculari însoțită uneori de tromboze intravasculare și infiltrație limfocitară perivasculară) dă un mare procent de eșecuri și recidive.

BIBLIOGRAFIE

1. ALFERIEVA M. I., POPOV G. V. — „O nouă metodă de tratament a bolii Chinge", Vestn. Hir. (Mosk.), 1958, 80, 6, 51—54.
2. ANDERSON J. — „Exclusion of the penicilin therapy after the operations for septic lesions of the hand", Brit. Med. J., 1958, 51, 12, 1 569—1 571.
3. ANDRIȚOIU AL., NESTORIDE N. — „Infecțiile mîinii", Chirurgia (Buc.), 1954, 3, 31—38.
4. BUNNELL S. — „Surgery of the hand", ed. a 3-a, J. B. Lippincott Co., 1956.
5. CABANIE G. — „Un traitement des infections des parties molles palmaires de la main et des doigts", Presse Méd., 1952, 60, 54, 1 145—1 146.
6. CALLAHAN D. și colab. — „Florid reactive periostitis of the proximal phalanx", J. Bone Jt. Surg., 1985, 67-A, 6, 968—970.
7. GLASS K. D. — „Some factors in relation with the resolution of the treated hands", J. Hand Surg., 1982, 7, 4, 388—394.
8. GOSSET J. — „Le traitement actuel des ténosynovites suppurées de la main et des doigts", Mém. Acad. Chir., Paris, 1955, 81, 18/19, 560—567.
9. HANDFIELD-JONES M. — „Infection in the palm", în : „Surgery of the Hand", p. 52—64, S. Livingstone, Edingurgh, 1946.
10. IONESCU A., CHIOTAN N. — „Tratamentul infecțiilor mîinii", Rev. San Milit. (Buc.), 1974, 77, 5—6, 391—397.
11. JSELIN M. — „Chirurgie de la main", Masson et Cie, Paris, 1954—1955.
12. KENDRICK R. W., COLVILL J. — „Conservative treatment of a hand lesion produced by injection under hight pressure", The Hand, 1982, 14, 2, 159—161.
13. KLAPP R., BECK H., KLAPP B. — „Das Panaritium", ed. a 2-a, Hirzel, Leipzig, 1953.
14. MILFORD L. — „Infections of the hand", în : „Campbell's operative orthopaedics", vol. I, p. 385—393, Mosby Comp., St. Louis—Toronto, Londra, 1980.
15. NEVIASER R. J., GUNTHER S. F. — „Acute pyogenic tenosynovitis of the hand". A.A.O.S. Instructional Course Lectures, 1980, 29, 108—128.
16. POP AL. — „Panaritiile", în : „Elemente de chirurgie", p. 317—326, Edit. H. Welther, Sibiu, 1943.
17. REDFERN A. B. și colab. — „Experience around the peritendineuse fibrosis of the dorsal face of the hand", J. Hand Surg., 1982, 7, 4, 380—383.
18. RICHARD J. C., VILAIN R. — „Arthrite aiguë des doigts. À propos de 87 observations", Ann. Chir. Main., 1982, 12, 3, 214—220.
19. SIMICI P. — „Infecțiile acute ale mîinii", în : Elemente de smiologie clinică chirurgicală", p. 361—371, Edit. Medicală, București, 1983.
20. TEODORIU T., BORȘ P. — Supurațiile degetelor și ale mîinii", în : Chirurgia traumatismelor mîinii", p. 394—442, Edit. Tehnică, București 1958.
21. THORPE C. D., SPJUT H. J. — „Coccidiodal osteo-myelitis in a child's finger", J. Bone Jt. Surg., 1985, 67-A, 2, 330—332.
22. TUBIANA R. — „Traitement des infections de la main", Presse Méd., 1951, 59, 78, 1 636—1 638.
23. VILAIN R., MICHON J. — „Infections de la main chez l'enfant et l'adulte", Masson et Cie, Paris, 1972.
24. WINTER W. G. și colab. — „Coccidiodal arthritis and its treatment", J. Bone Jt. Surg., 1975, 57-A, 9, 1 152—1 157.

Articol intrat în redacție la 8.V.1987.

Indicele de clasificare : 617.576—022.7—036.11

RECENZIE

CLINICAL IMMUNOLOGY OF THE LIVER AND GASTROINTESTINAL TRACT
(Imunologia clinică a ficatului și a tractului gastrointestinal)

Triger D. R. (red.)

Ed. Wright, Bristol, 1986 (237 pagini)

Cantitatea mare de cunoștințe acumulate în ultimii ani în domenii atît de ultraspecializate ca gastroenterologia și imunologia nu este abordată cu ușurință de medicul practician. Asigurînd date la zi din aceste domenii, cartea recenzată (scrisă de un colectiv de 19 autori din Anglia, S.U.A., Irlanda și Olanda) este la fel de utilă și pentru gastroenterologi, anatomopatologi și imunologi.

Capitolul introductiv trece în revistă succint, dar foarte clar, principalele noțiuni privind imunitatea (organele limfoide și limfocitele, complexul major de histocompatibilitate, imunitatea umorală a celulelor, complementul etc.). Din capitolul „Aspectele imunologice ale gastritei" s-ar desprinde concluzia că apariția unui răspuns imun umoral sau celular față de antigenul celulelor parietale în gastrita cronică atrofică (GCA) nu este consecința unei agresiuni asupra acestor celule. În GCA asociată cu anemie pernicioasă (AP) predomină Plasmocite ce conțin IgG (nu IgA, ca în gastrita postgastrectomie), iar celulele non-T depășesc mult ca număr celulele T (raportul celule non-T/celule T în GCA asociată cu ulcer gastric este identic cu cel observat în mucoasa gastrică sănătoasă). Din aceasta se poate deduce că patogenia GCA asociate cu AP diferă de cea a GCA asociate cu ulcer gastric, întărind și mai mult con-

Scanned with OKEN Scanner

ceptul că celulele B (deci și autoanticorpii) produse în mucoasa gastrică reprezintă mediatori importanți ai GCA din AP.

În bolile pancreatice fenomenele legate de imunitatea umorală sau celulară par mai degrabă legate de răspunsul la lezarea pancreasului; totuși, imunologia pancreasului este abia la începuturile ei. Boala celiacă are un substrat genetic (parțial legat de HLA și probabil de alotipurile imunoglobulinelor), care ar facilita lezarea mucoasei intestinale de către glutenul ingerat. Mecanismul lezării intestinale probabil că implică imunitatea celulară. IgA secretoare pare să ofere o oarecare protecție contra glutenului.

Limfomul gastrointestinal primitiv nu mai poate fi privit ca o entitate unică, comportamentul lui fiind strict legat de aspectul histologic. Epidemiologia și anatomia patologică a limfomului mediteranean incriminează puternic prezența unor agenți etiologici specifici; de asemenea, relațiile stricte dintre histiocitoza intestinală malignă (HIM) și boala celiacă subliniază faptul că HIM apare numai în cadrul unui defect imunologic specific, iar existența unui agent infecțios este implicată cu mare probabilitate.

Colita ulceroasă împreună cu boala Crohn alcătuiesc așa-numita boală inflamatorie nespecifică a intestinului (BINI), termen care subliniază lipsa noastră de cunoștințe privind etiologia și patogenia ei. Inflamația intestinală este elementul determinat în ambele boli; există totuși dovezi serioase privind un răspuns imun ce ar putea leza mucoasa. În boala Crohn aceste reacții imune ar putea fi împărțite în trei categorii: depunerea de complexe imune ar putea fi împărțite în trei categorii: depunerea de complexe imune la locul inflamației, răspuns imun mediat celular față de antigene exogene și reacția sistemului imun la antigene ale colonului (antigene din clasa II HLA); primele două reacții sînt răspunsuri la prezența unui antigen străin, iar a treia este răspunsul la o anomalie în reglarea sistemului imun. În colita ulceroasă care urmează unei agresiuni asupra mucoasei intestinale, (ca de exemplu o infecție enterală), „secvența normală" de reparare epitelială este înlocuită cu o reacție inflamatorie persistentă și extensivă, asociată cu o lezare epitelială continuă (probabil datorită alterării supresiei). Deficiența recent descoperită a unui subcomponent al mucusului epiteliului colonic constituie un factor de vulnerabilitate, care — împreună cu mecanismul imun — poate determina apariția bolii.

În capitolul „Imunodeficiența și boala gastrointestinală" sînt enumerate aspectele clinice, imunologice și terapeutice din cadrul deficitului primitiv de anticorpi, deficitului imun celular, defectelor fagocitelor, imunodeficitul secundar bolii gastrointestinale, ca și din boala gastrointenstinală determinată de imunodeficitele secundare. Un capitol dens este afectarea aspectelor pediatrice. După reamintirea noțiunilor ce privesc mecanismul transportului molecular și factorii ce afectează acest transport, autorii se ocupă de aspectele clinice și imunologice ale diareei intractabile a sugarului, enterocolitei necrotizante, alergiei și intoleranțelor alimentare, limfangiectaziei intestinale și acrodermatitei enteropatice.

Următorul capitol este dedicat în întregime hepatitei acute și cronice. Actualmente este posibil să se imagineze un tablou aproape complet privind evenimentele ce urmează infecției cu virus hepatitic B. Rolul celulelor T în citoliza hepatocitelor infectate a fost mult studiat, dar lipsesc încă informații privind defectele ce determină persistența virală, ca și efectele imunomodulatorii ale medicamentelor antivirale. Hepatita cronică activă autoimună pare să aparțină grupului de boli autoimune organ-specifice induse de anticorpi și frecvent asociate cu HLA. Corticosteroizii rămîn principalul mijloc terapeutic, dar acest tratament afectează numai supresia non-antigen specifică. Studiile imunologice din hepatita alcoolică evidențiază asocierea aspectelor de imunodeficiență (prin carență nutrițională) cu cele de hiperactivitate imunologică (rezultate din corpii Mallory). În ciuda multitudinii de fenomene legate de imunitate descrise în ciroza biliară primitivă, nu există încă o dovadă concludentă a originii ei autoimune. Totuși, este probabil ca funcția imunitară să joace un rol decisiv prin determinarea răspunsului gazdei la factorul (factorii) precipitant (i).

Este surprinzător faptul că autorii acordă alergiei și intoleranțelor alimentare un spațiu restrîns și numai în capitolul de pediatrie, dacă se ține cont că intoleranțele alimentare reprezintă o categorie de afecțiuni relativ frecvente, mai ales la adulți (recenta apariție în editura Wright, Bristol, 1986 a unui tratat de peste 1 000 de pagini este o dovadă suficient de elocventă).

Cartea însă, grație calităților ei intrinseci (științifice și stilistice), trebuie citită de orice medic care dorește să-și actualizeze cunoștințele în aceste domenii.

Dr. *Mihail Stoenescu*

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Efectele terapiei antihipertensive asupra lipidelor sanguine

V. BARDAN *

Studii prospective pe termen lung privind influența tratamentului modern antihipertensiv au demonstrat, neîndoielnic, o reducere atît a ratei mortalității la hipertensivi, cît și a incidenței unor complicații precum insuficiența cardiacă congestivă, accidentele cerebro-vasculare (mai ales), insuficiența renală, anevrismul disecant de aortă etc., *dar nu și incidența cardiopatiei ischemice* (13, 36, 37, 39).

Surprinde, oarecum, această ultimă constatare, știut fiind faptul că hipertensiunea arterială (HTA) constituie unul din cei mai importanți factori de risc ai cardiopatiei ischemice (CI).

„Corolarul" nu numai că nu se validează (reducerea sau normalizarea valorilor tensionale nu se repercută favorabil asupra CI), ci, mai mult, aceasta din urmă (CI) progresează și devine cauza principală de moarte la hipertensivii tratați (6, 14, 17).

Deși nu avem o explicație a acestui fenomen, observații privind efectele *metabolice* ale unor droguri antihipertensive par să indice unele mecanisme posibile.

În 1974 Johnson și colab. (15) au fost primii care au sugerat că utilizarea tiazidelor în tratamentul HTA produce o creștere a trigliceridelor serice.

Primul studiu documentat pe această temă îl oferă Ames și Hill (2) în 1976. Ei au studiat valorile colesterolului și trigliceridelor serice la două loturi de hipertensivi cu formă medie de boală.

Un lot a fost tratat cu dietă iar la celălalt, pe lîngă dietă a fost necesar un diuretic (clortalidonă sau hidroclorotiazidă).

La primul lot dieta singură, pe lîngă controlul valorilor tensionale, a produs o scădere cu 11 mg% a colesterolului seric ($p < 0,01$) față de valorile inițiale, și nici o schimbare în trigliceridele serice.

Adăugarea diureticului a produs o creștere, în medie, de 11 mg% a colesterolului și de 34 mg% a trigliceridelor ($p < 0,01$) față de valorile antetratament.

Așadar, creșterea nivelului lipidelor serice în timpul tratamentului cu diuretice s-a produs în ciuda respectării dietei care obișnuit scade colesterolul și modifică puțin trigliceridele sau, altfel spus, dieta singură nu pare să compenseze (pe de-a întregul) creșterea indusă de diuretic în nivelul lipidelor serice.

S-a mai stabilit că atît obezitatea, cît și doza mai mare de diuretic au fost asociate cu creșteri mai mari de colesterol seric.

Această tendință a atins însă semnificația statistică numai pentru obezitate.

Nu la toți pacienții tratați cu diuretice are loc o creștere a lipidelor serice; autorii citați vorbesc, astfel, de *lipid reactors* prin opoziție cu *lipid nonreactors*.

Hemoconcentrația ca modalitate de explicare a creșterii lipidelor serice după tratamentul cu diuretice este puțin probabilă, în opinia autorilor acestui studiu, din cauza unor constatări foarte discordante privind reducerea volumului plasmatic și creșterea valorilor lipidelor.

Studiul amintit a fost urmat de numeroase trialuri a căror fiabilitate se impune prin numărul mare de pacienți, studiați pe termen lung, standardizarea metodelor de cercetare, studii randomizate etc.

Un studiu colaborativ efectuat de *Veterans Administration* și *National Heart, Lung and Blood Institute* (28) asupra HTA medii, cuprinzînd 1 012 bărbați și femei (între 21 și 50 de ani și cu TAD între 85 și 105 mmHg) a fost randomizat în două grupe de tratament „dublu orb".

Subiecții din grupul „activ" au primit clortalidonă sau clortalidonă și rezerpină, în timp ce restul a primit tablete placebo „asortate" (asemănătoare ca formă, mărime, culoare etc., cu clortalidona).

După 1 an de tratament, la grupul cu clortalidonă s-au constatat creșteri de $10,0 \pm 1,8$ (SE) mg% în colesterolul total, $9,8 \pm 5,2$ mg% în trigliceride și $12,6 \pm 3,4$ mg% în *low — density lipoprotein — cholesterol* (LDL—Ch), — peste valorile observate la grupul care a primit placebo.

* Policlinica Buziaș.

Scanned with OKEN Scanner

Nu a fost o diferență semnificativă în valorile de *high-density lipoprotein — cholesterol* (HDL—Ch) între cele două grupe.

Datele acestui trial (publicat în 1980) par convingătoare ; tratamentul subiecților hipertensivi (HTA medie) cu clortalidonă (Hygroton (R)) a fost asociat cu o creștere în concentrația plasmei a colesterolului total, a triglicer-idelor, a LDL—Ch dar nu și a HDL—Ch.

Ori se cunoaște că riscul CI este corelat pozitiv cu valorile colesterolului total, LDI —Ch și negativ cu HDL—Ch (studiile de la Framingham, citate de 28).

The Oslo Study (29) este un trial care cercetează corelațiile între valorile lipidelor serice, ac. uric și greutatea corporală la un grup de hipertensivi (bărbați) de vîrstă mijlocie și formă medie de boală.

Tratamentul a fost standardizat și a constat din hidroclorotiazidă singură sau asociată cu alfametildopa cînd a fost necesar.

Înainte de tratament a existat o strînsă coveriație între greutatea corporală, acidul uric și trigliceride.

După 3 ani de tratament nu s-a constatat o schimbare semnificativă în trigliceride, colesterolul seric a rămas neschimbat, dar s-a produs o netă creștere a ac. uric.

Analiza ulterioară a rezultatelor a permis unele nuanțări.

La acei pacienți, unde a fost necesară o terapie combinată (din cauza valorilor tensionale mai ridicate), s-a constatat cea mai mare creștere a acidului uric și o creștere semnificativă a trigliceridelor, fenomen observat în special la subiecții supraponderali.

Corelația între acidul uric și trigliceride este mai puternică decît cea dintre acidul uric și colesterol, fapt confirmat și de alte studii (4, 5).

Se subliniază, în finalul acestui studiu, necesitatea reducerii greutății corporale în timpul tratamentului cu tiazide.

Importanța scăderii lipidelor plasmatice (inclusiv a căror creștere a fost indusă iatrogen) a făcut obiectul a două trial-uri reunite : *Lipid Research Clinics* și *Coronary Primary Prevention Trial* (LRC—CPPT) care și-au publicat rezultatele lor în 1984.

Cea mai importantă constatare din LRC—CPPT a fost că fiecare 1% scădere în nivelul colesterolului total a fost însoțită cu 2% scădere în frecvența CI fatale sau a infarctului miocardic nefatal (20).

Acest studiu impresionant (3 864 bărbați, 193 000 examene clinice, 341 000 examene biochimice, 72 000 ECG etc., „cel mai important studiu cardiologic al ultimei decade", în opinia lui W. Roberts (27), a arătat, de asemenea, că apariția anginei pectorale, a insuficienței cardiace congestive, a stopului cardiac resuscitat, a testelor de stres pozitive și necesitatea unui *by-pass* venos aortocoronarian au fost mai puțin semnificative la grupul (randomizat) cu scăderea terapeutică a lipidelor serice, în comparație cu grupul randomizat cu placebo.

Un „corolar" al acestei constatări ar fi că fiecare creștere cu 1% în nivelul colesterolului total s-ar asocia cu o creștere de 2% în frecvența atacurilor coronariene (27).

Deși acest corolar nu este dovedit, s-a stabilit faptul că riscul atacului coronarian este proporțional cu nivelul plasmatic al colesterolului total, conform ecuației : nivelul cel mai înalt = riscul cel mai înalt (27).

Din 160 milioane de cetățeni din S.U.A. peste vîrsta de 20 de ani, 60 milioane (adică 37%) au o HTA sistemică [valori > 140/90 mmHg (27)].

Apare astfel foarte logic ca acești pacienți hipertensivi (cu formă ușoară sau medie de boală) ce primesc terapie pe termen lung, aceasta să nu fie însoțită de creșterea lipidelor plasmatice, în special a LDL—Ch (27).

The Multiple Risk Factor Intervention Trial (8) este un studiu multicentric, randomizat clinic, care a cercetat eficacitatea modificărilor multiple a factorilor de risc pentru reducerea CI.

Cercetarea s-a efectuat pe un număr de 12 866 bărbați (între 35 și 57 de ani) fără manifestări evidente de CI, dar care se aflau la limita superioară a cumulului factorilor de risc (conform tabelelor studiilor de la Framingham (11).

Se subliniază, în primul rînd, importanța reducerii consumului de grăsimi care a dus la o scădere semnificativă a colesterolului total și a LDL—Ch.

Totuși, în ciuda acestor restricții alimentare, reducerea colesterolului total a apărut a fi estompată de efectele medicației antihipertensive.

Combinația diuretic + propranolol s-a dovedit a fi în relație directă cu scăderea substanțială a HDL—Ch (fracțiune cu rol protectiv în aterogeneză).

Această constatare a fost dealtfel găsită și în loturile participante la *Special Intervention and Usual Care* (citat de 8), ca și în studiul lui Grimm și colab. (12), un trial „transversal" și „dublu orb".

Există cercetări care subliniază efectul diferit al tiazidelor asupra lipidelor serice, în funcție de durata folosirii lor.

S-a constatat că în primele 12 luni de tratament cresc nivelele totale de LDL-Ch și scad cele de HDL—Ch.

Aceste nivele par totuși să revină la valorile inițiale după 12 luni și să nu crească în următorii 4 ani (1, 12, 30, 35).

Efectele betablocantelor asupra lipidelor serice au făcut de asemenea obiectul unor studii (18, 19, 21, 31).

Scanned with OKEN Scanner

S-a stabilit că betablocantele fără activitate simpaticomimetică intrinsecă (ISA) precum propranololul, timololul, bupranololul cresc nivelul trigliceridelor serice, scad nivelul HDL—Ch și n-au nici un efect asupra LDL—Ch.

Betablocantele cu ISA (penbutolol, oxprenolol, practolol) nu cresc trigliceridele serice sau HDL—Ch și nu modifică sau scad ușor nivelele de LDL—Ch (34).

Creșterile pe termen scurt a lipidelor serice prin diuretice par să fie anihilate prin administrarea simultană de betablocante cu ISA (31).

Blocantele calcice și inhibitorii enzimei de conversie nu alterează nivelul lipidelor serice pe termen scurt; pe termen lung datele nu sînt încă accesibile (26).

Dozele mari de *hidralazină* au scăzut concentrația de colesterol (11%) și au menținut-o scăzută aproximativ 3 ani la 160 pacienți cu nivele (inițiale) normale de colesterol și HTA moderată sau severă (25).

Nu trebuie omis faptul că mulți hipertensivi primesc și alte droguri decît cele antihipertensive care pot, virtual, modifica spectrul lipidic

În 1986 *The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study* (2) publică rezultatele unei asemenea cercetări tip *„screening"*.

Autorii acestui studiu au urmărit alterările colesterolului total, a trigliceridelor și a nivelului de HDL—Ch, cînd au fost folosite 20 de prescripții medicale.

S-a constatat, astfel, că medicații foarte variate pot influența valorile lipidelor serice.

Hormonii tiroidieni (mai ales levotirozina) scad semnificativ colesterolul, fenomen mai pregnant la hipotiroidieni.

Unele antibiotice (tetraciclina, kanamicina) pot scădea nivelele lipidelor serice.

Alopurinolul (utilizat în hiperuricemii) crește substanțial trigliceridele ($p < 0,01$).

Digitalicele cresc trigliceridele la ambele sexe și scad HDL—Ch la bărbați.

Barbituricele cresc semnificativ colesterolul, mai ales la femei.

Rezerpina are efecte neconcludente, dar asociată cu tiazidele diminuează efectul hiperlipemiant al acestora.

CONSIDERAȚII FINALE

Pare stabilit faptul că unele droguri antihipertensive (tiazidele, clortalidona, betablocantele) alterează spectrul lipidic, sînt adică aterogene.

Acceptarea acestei situații pune sub semnul întrebării oportunitatea folosirii lor la hipertensivi și suscită interes în stabilirea cotei reale pe care aceste droguri o au în apariția și dezvoltarea CI în contextul incidenței ridicate a CI și la hipertensivii tratați cu alte droguri ce nu intergerează cu metabolismul lipidic.

În S.U.A. (2), ca și în majoritatea țărilor europene, diureticele tiazidice s-au impus ca agenți farmacologici de „primă treaptă" în tratamentul HTA ușoare și medii pe care, în multe cazuri, o controlează ca monoterapie.

Propranololul este drogul imediat următor care se adaugă tiazidelor. Ambele fiind bine tolerate, fără efecte adverse deosebite (respectînd contraindicațiile) asigură complianța bolnavilor.

În plus, majoritatea programelor terapeutice „în trepte" (concept reconsiderat în prezent) folosesc în schemele lor tiazidele și betablocantele.

Efectele adverse pe metabolismul lipidic obligă desigur, la prudență în decizia de a le folosi.

Cunoașterea „profilului lipidic" al fiecărui hipertensiv înainte de începerea tratamentului este importantă; în caz că există modificări lipidice se începe cu un drog ce nu le accentuează (9).

În lipsa alterărilor lipidice, tratamentul cu tiazide și betablocante necesită totuși testări periodice întrucît modificările lipidice pot apare pe parcurs.

Alternativa folosirii unei medicații hipolipemiante care să contracareze creșterea lipidelor produsă de tiazide sau/și de betablocante nu pare, pentru moment, să rețină atenția cercetătorilor poate și pentru motivul că nu știm încă dacă această hiperlipidemie indusă iatrogen este rezultatul unei sinteze crescute sau a unei eliminări scăzute a lipidelor sanguine.

Incidența cerscută a CI la hipertensivii tratați cu tiazide și propranolol nu are în prezent o explicație satisfăcătoare.

Simpla creștere a lipidelor serice (să adăugăm inconstantă și în proporții variabile)nu poate constitui *de facto* singurul mecanism din moment ce rata CI se menține crescută și la hipertensivii tratați cu alte droguri ce nu influențează lipidele sanguine.

S-a sugerat că tratamentul HTA nu se face suficient de precoce, înainte de inițierea plăcilor aterosclerotice (ats.), plăci care odată apărute progresează inexorabil în ciuda unei terapii antihipertensive adecvate (10).

Această ipoteză rămîne însă puțin probabilă (23).

O explicație alternativă are în vedere că ats. coronariană, fiind condiționată multifactorial, este rezonabil să acceptăm că și alte procese cauzative (ignorate sau neglijate) se agravează în cursul tratamentului HTA (2).

Pe această linie conceptul „bolilor de reglare" propus de Moga (24) oferă un plus de

Scanned with OKEN Scanner

credit pentru că în viziunea autorului, ambele boli au la bază „tulburări complexe care sînt în relații nu de subordonare cauzală ci coordonate, avînd unii factori etiologici și mecanisme de producere comune, altele care le diferențiază".

Alterările metabolismului lipidic rămîn, desigur, veriga principală în aterogeneză indiferent dacă contribuția lor în explicarea incidenței crescute a cardiopatiei ischemice la hipertensivii tratați rămîne neclară și nesigură.

Ar fi desigur ideal să dispunem de un drog antihipertensiv care să scadă simultan și TA și lipidele sanguine.

În lipsa acestui agent antihipertensiv „ideal" este important, spune William C. Roberts, ca „scăderea presiunii arteriale să nu fie însoțită de o creștere a lipidelor sanguine" (27).

BIBLIOGRAFIE

1. AMERY A., BIRKENHAGER W., BULPITT C. — Influence of antihypertensive therapy on serum cholesterol in elderly hypertensive patients. Acta Cardiol., 1982, 37, 235.
2. AMES R. P., LILL P. — Elevation of Serum Lipid Levels During Diuretic Therapy of Hypertension, Amer. J. Med., 1976, 61, 748—757.
3. * * *— A screening survey of dyslipoproteinemias associated with prescription drug use, The Lipid Research Clinics Program Prevelance Study, Circulation 1986, 73 (suppl I), 1—70.
4. BERKOWITZ D. — Blood lipid and uric acid interrelationship, J.A.M.A., 1964, 190, 856.
5. BERKOWITZ D., GLASSMAN S. — Effect of hypertriglyceridemia on urinary uric acid outputs. Circulation, 1965, 32 (suppl. I), 2
6. BRECKENRIDGE A. — Prognosis of treated hypertension, Brit. Heart J., 1971, 33 (suppl.) 127—128.
7. BURRIS J. F., FREIS E. D. — Thiazides do not cause longterm incrases in serum lipid concentrations, Arch. Intern. Med., 1985, 145, 2 264.
8. * * * — Effects of Antihypertensive Therapy on Plasma Lipids and Lipoproteins in the Multiple Risk Factor Intervention Trial, Amer. J. Med., 1984, 27, 52.
9. GHERASIM L., DOROBANȚU MARIA — In: Actualități de Medicină Internă, p. 102, St. Suteanu (red.), Edit. Medicală, București, 1985.
10. FREIS E. D. — The chemotherapy of hypertension, J.A.M.A., 1971, 218, 1 009.
11. GORDON T., CASTELLI W. P. și colab. — High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, The Framingham study, Amer. J. Med., 1977, 62, 707.
12. GRIM R. H., LEON A. S. și colab. — Effects of thiazide diuretics on plasma lipids and lipoproteins in mildy hypertensive patients: a double — blind controlled trial. Ann. Intern Med., 1981, 94, 7—11.
13. HAMILTON M., THOMPSON E. N., WISNIEWSKI T. K. — The role of blood pressure control in preveting complication of hypertension, Lancet, 1964, 1, 7, 327, 235.
14. HODGE J. W., SMIRK F. H. — The effect of drug treatment of hipertension on the distribution of death from various causes. Amer. Heart J., 1967, 73, 3, 441.
15. JONSON B., BYE C., LARBROO Y. și colab. — The relation of antihypertensive treatment to plasma lipidis and other vascular risk factors in hypertensives, Clin. Sci. Mol. Med., 1974, 47, 9—13.
16. LETH A. — Changes in plasma and extracellular volumes in patients with essential hypertension during long-term treatment with hydrochlorothiazide, Circulation, 1970, 42, 479.
17. KIM K. E. — Effects on atihypertensive therapy on target organs. In Hypertension: Mechanisms and management, 26th Hahnemann Symposium, Ed. Onesti, Grune & Stratton, New-York, 1973, 829.
18. LEHTONEN A. — Effects of neta blokers on blood lipid profile, Amer. Heart J., 1985, 109, 1 192.
19. LEPÄNTALO M. — Chronic effects of labetalol, pindolol and propranolol on calf blood flow inintermittent claudication, Clinic Pharmacol. Ther., 1985, 37, 3.
20. * * * — Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering, J.A.M.A., 1984, 251, 351—374.
21. LOREN P. — Effects of alpha — and beta — blokers therapy on blood lipids: European experience, Amer. J. Med., 1984, 76, 67—71.
22. MacMAHON S. V., MacDONALD G. J., BLAKET R. B. — Plasma lipoprotein levels in treated and untreated hypertensive men and women, Arteriosclerosis, 1985, 5, 391—396.
23. MIETTINEN M., TURPEINEN O., KARVONEN M. J. și colab. — Effect of cholesterol lowering diet on mortality from coronary heart disease and other causes, Lancet, 1972, 2, 835.
24. MOGA A. — Hipertensiunea arterială și ateroscleroza. Edit. Medicală, București, 1970, 12.
25. PERRY H. M. JR., MILLS E. J. — The effect of oral hydralazine on circulating cholesterol, J. Med. Sci., 1962, 243 : 564.
26. POOL P. E., SEAGREN S. C., SALEL A. F., SKALLAND M. L. — Effects of diltiazem on serum lipids, exercise performance and blood pressure: randomized, double bind placebo — controlled evaluation for sistemic hypertension, Amer. J. Cardiol., 1985, 56, 864.
27. ROBERTS W. C. — Effects of antihypertensive therapy on blood lipid, Amer. J. Cardiol., 1986, 5, 1, 379—380.
28. * * * — Serum Lipoprotein During Chlorthalidone Therapy, A Veterans Administration — National Heart, Lung and Blood Institute Cooperative Study on Antihypertensive Therapy, Mild Hypertension, J.A.M.A., 1980, 244, 15, 1 691.
29. * * * — Serum Tryglycerides and Serum Uric Acid in Untreated and Thiazide Treated Patients with Mild Hypertension. The Oslo Study, Amer. J. Med., 1978, 64, 34.
30. SCHOENFELD M. R., GOLDBERGER E. — Hypercholesterolemia induced by thiazides: a pilot study, Curr. Ther. Res., 1964, 6, 180—184.
31. SCHIFFL H., WEIDMANN P., MORDASINI R., RIESEN W., BACHMAN C. — Reversal of diuretic — induced increases in serum low — density — lipoprotein cholesterol by the beta bloker pindolol, Metabolism, 1982, 31, 411.
32. TARAZI R. C., DUSTAN H. P., FLORICH E. D. — Long-term thiazida theraphy in essential hypertension, Circulation, 1970, 41, 709.
33. TARAZI R. C., FOUAD-TARAZI M. — Curent therapy, present limitation and future golas for systemic hypertension, Amer. J. Cardiol., 1986, 58, 8, 30.
34. VAN BRUMMELEN P. — The relevance of intrinsec sympathomimetic activity for beta bloker — induced changes in plasma lipids, J. Cardiovasc. Pharm., 1983, 5, S51—S55.

Scanned with OKEN Scanner

35. * * * — Veteran Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Comparison of propranolol and hydroclorothiazide for initial treatment of hypertension, J.A.M.A., 1982, 248, 2 004—2 011.
36. * * * — Veteran Administration Cooperative Study Group Antihypertensive Agents. Effect of treatment on morbidity and mortality. I. Results in patients with diastolic blood pressure averange 115 through, 129 mmHg, J.A.M.A., 1967, 202, 11, 1 028.
37. * * * — Veteran Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effect of treatment on morbidity in hypertension. II. Results in patients with diastolic blood pressure averageing 90 Through 114 mmHg, J.A.M.A., 1970, 213, 7, 1 143.
38. WAHL J., SINGH B. N., THODEN W. — Comparative hypertensive effects of acebutalol and hydrochlorothiazide in patients with mild to moderate essential hypertension : a double - blind multicenter evaluation, Amer. Heart J., 1986, 111, 2.
39. WOLFF F. W., LINDERMAN R. D. — Effects on treatment in hypertension. Results of a controlled study, J. Chron. Dis., 1966, 13, 3, 227.

Articol intrat în redacție la 22.IV.1987.

Indicele de clasificare : 616.12—008.331.1—085.717 : 616.153.915

RECENZIE

DICTIONNAIRE DES EXAMENS BIOLOGIQUES ET INVESTIGATIONS PARACLINIQUES

(Dicționarul examenelor biologice și investigări paraclinice)

Durand H., Biclet Ph. Doin,

Paris, 1986, 396 p.

Covîrșit de cantitatea mereu crescîndă de informație, medicul contemporan are dificultăți tot mai mari în însușirea și interpretarea noilor tehnici de explorare paraclinică și de laborator, nu numai în domeniile limitrofe propriei specialități, ci chiar și în specialitatea de bază. Fără a prejudicia aspectul clinic al gîndirii medicale, cunoașterea utilității și limitelor explorărilor de laborator și paraclinice are consecințe practice multiple : evitarea supraîncărcării laboratorului cu analize, scăderea costului spitalizării, evitarea traumatizării inutile a pacientului, asigurarea unei durate scurtate de spitalizare și a posibilităților de urmărire a evoluției clinice și a eficacității terapeutice.

După o scurtă introducere (acidentele iradierii, riscurile injectării produselor de contrast iodate, precauțiile necesare pentru prelevarea de sînge, urină etc.), autorii expun — în ordine alfabetică — circa 500 de teste de laborator și de probe paraclinice din cele mai variate domenii : biochimie sanguină sau a altor lichide corporale, imunologie, serologie a bolilor infecțioase, examene radiologice cu substanță de contrast, explorări funcționale (audiometrice, cardiovasculare, pulmonare, reno-urinare etc.), dozare a concentrației serice a unor medicamente, examene parazitologice endoscopice și altele. La fiecare test sau probă (ca un fel de fișă, semnată cu inițiale de unul din cei peste 35 de colaboratori) se discută : scopul, principiul, precauții prealabile, realizarea practică, incidente și accidente, rezultate (valori normale), cauze de eroare, interpretarea și interesul probei.

Valorile sînt redate exclusiv în sistemul CGS sau în Sistemul Internațional, rareori existînd formule de transformare dintr-un sistem în celălalt. Poate că ar fi fost utilă și prezența unei bibliografii (eventual selective), fie la sfîrșitul cărții, fie după fiecare test (chiar cu riscul îngreunării lecturii).

Dicționarul este, totuși, un instrument util de lucru pentru medicul ce practică medicina internă.

Dr. *Mihail Stoenescu*

REFERAT

GLIOMUL DE CHIASMĂ OPTICĂ TRATAT CHIMIOTERAPIC, **J. G. Rosenstock, R. J. Packer, L. Bilaniuk, D. A. Bruce J. L. Radcliffe, P. Savino,** *J. Neurosurg.*, 1985, *63*, 862—866

Glioamele de chiasmă optică reprezintă 2—5% din totalitatea tumorilor cerebrale la copil.

Un studiu recent a fost publicat de Pecker și colab. în 1983 asupra acestor tumori de nerv optic tratate și urmărite timp de 20 de ani. Autorii au concluzionat cu această ocazie :

1. aceste tumori au o evoluție favorabilă,
2. histologic gradul de malignitate este scăzut,
3. boala evoluează sub radioterapie,
4. afectarea vederii nu se ameliorează sub radioterapie,
5. radioterapia accentuează tulburările hormonale și intelectuale.

Pînă la raportul de față atitudinea terapeutică standard în glioamele de chiasmă a fost următoarea :

1. biopsie sau rezecția subtotală
2. radioterapie.

Rolul chimioterapiei a fost complet necunoscut în aceste tumori. Autorii au pornit de la o observație personală : administrarea de Vincristină la un copil cu gliom de chiasmă recidivat și au reușit oprirea în evoluție a procesului tumoral.

Lotul prezentat actualmente constă în 16 pacienți cu gliom de chiasmă la care s-a aplicat chimioterapie după intervenție chirurgicală (biopsie, rezecție parțială, cu sau fără drenaj LCR).

Un prim subgrup la care s-a aplicat chimioterapie au fost glioamele optice recidivate după iradiere — 4 cazuri, toate cu examen histologic efectuat (Astrocitom gr. I pilocitic). Recidiva a fost documentată pe bază clinică și pe bază C. T. Scann. Sub tratament cu Vincristină 1,5 mg/m² săptămînal i.v. timp de 5 săptămîni și Actinomycină D. μg/kilocorp i.v. 5 zile, pacienții au prezentat un interval liber de stabilitate a afecțiunii între 13—115 luni. Toxicitatea chimioterapiei a fost bine tolerată. Pa-

Scanned with OKEN Scanner

cientul cu cea mai îndelungată supraviețuire a primit doar Vincristină ca unic chimioterapic.

Al doilea subgrup l-au constituit 12 pacienți diagnosticați la fel, clinic, C. T. Scann și confirmați intraoperator drept glioame de chiasmă optică, dar la care s-a aplicat chimioterapie (Actinomycină D urmată de Vincristină) fără radioterapie. De remarcat că vîrsta pacienților a fost cuprinsă între 6 luni și 6 ani (8 cazuri sub 2 ani). Sub acest tratament 5 cazuri au prezentat oprirea în evoluție a afecțiunii; timpul de urmărire a fost de 1—60 luni după chimioterapie: 4 cazuri au prezentat o dezvoltare progresivă a afecțiunii tumorale și au necesitate radioterapie după care afecțiunea s-a stabilizat; 3 cazuri au relevat o ameliorare vizuală și sînt încă în tratament. În total toți cei 12 pacienți sînt în viață și au o supraviețuire medie de 23 luni de la diagnosticarea afecțiunii.

Aprecierea eficacității chimioterapiei în glioamele de chiasmă optică este greu de realizat întrucît:

— 75% dintre aceștia sînt sub 10 ani;

— aprecierea vizuală și intelectuală este imprecisă;

— complicațiile însăși ale radioterapiei (cînd este adăugată) acoperă rezultatele chimioterapiei.

Acest raport este preliminar și oferă o alternativă terapeutică la copiii cu glioamele de nerv optic. Supraviețuirea de 100% a pacienților tratați chimioterapic încurajează pentru continuarea acestui tratament.

Efectele în timp asupra intelectului și funcțiilor endocrine probabil dereglate, sînt mult mai scăzute decît în cadrul radioterapiei.

A. V. Ciurea

Scanned with OKEN Scanner

DIN ISTORIA MEDICINII

O lecție inaugurală din 1915 a profesorului Fr. I. Rainer

G. BRĂTESCU

Opera tipărită a lui Francisc Rainer este de dimensiuni neașteptat de reduse. Eminentul anatomist și biolog se încadrează în categoria savanților și pedagogilor de tip socratic, care pun preț cu deosebire pe cuvîntul rostit, ferindu-se să-și aștearnă pe hîrtie gîndurile, ca și cum, fixate în scris, acestea ar pierde nu numai elanul spontaneității, dar însăși autenticitatea lor.

Din păcate, nu dispunem nici de stenograme ale strălucitelor cursuri universitare și conferințe publice ținute de Rainer de-a lungul a trei decenii. Este drept că, prin excepție, ni s-a păstrat un grupaj de prelegeri, din 1930, referitoare la *Aparatul pentru importul materiei*, textul fiind consemnat de doctorul Petre Georgescu, pe atunci asistent la catedra bucureșteană de anatomie și embriologie, și litografiat cu aprobarea expunere „tehnicistă" caracteristicile oratoriei diactice a lui Fr. I. Rainer, mai cu seamă în ce privește dialectica argumentației, care se sprijinea adesea pe incursiuni filozofice și istorice în cele mai diverse domenii ale științei și culturii.

În biblioteca Institutului „I. Cantacuzino" se păstrează însă, la cota 772, un manuscris reprezentînd cursul ținut de Rainer în 1915—1916 studenților din anul I al Facultății de Medicină din Iași [1]. Este vorba de însemnările făcute de un ascultător în timp ce profesorul își rostea lecțiile în amfiteatru. Fără să se priceapă la stenografie și uzînd doar de tocul înmuiat în cerneală neagră, studentul nostru a notat tat sîrguincios, cu scrisul său simplificat, dar îndeobște perfect lizibil și chiar elegant, mai tot ce spunea profesorul. După încheierea prelegerii transcriitorul revedea textul, întregind — uneori cu cerneală violetă — cuvintele pe care le prescurtase, rectificînd erorile datorate grabei, ba chiar făcînd anumite adausuri, ceea ce lasă de presupus că obișnuia să-și confrunte notițele cu ale altor colegi.

Numeroase caiete dictando subțiri, de format 19,5×16 cm, pe care le-a folosit studentul ieșean au fost ulterior strînse într-un volum cu legătură de pînză neagră, avînd 405 file numerotate, din care aproximativ trei sferturi sînt scrise (și acestea doar pe o singură față). Pe cotorul de piele al volumului este gravat cu litere aurii: *Prof. Tr.* (sic) *I. Rainer — Curs de anatomie* — 1915—1916.

Aflăm notat aici cu conștiinciozitate conținutul celor 27 de expuneri făcute de profesorul Rainer (lecțiile propriu-zise, dar și comentariile la prezentarea de diapozitive) în intervalul 19 noiembrie 1915 — 24 mai 1916; lipsește doar prelegerea penultimă, despre legăturile dintre măduva spinării și restul nevraxului, la care probabil că tînărul auditor a fost absent. Menționăm amănuntul că studentul nostru a reprodus în caiet tabelele și imaginile de pe planșele aduse în amfiteatru ca material demonstrativ după cum a consemnat și recomandările bibliografice dictate de profesor, mai ales din literatura germană de specialitate.

Cine a fost acest harnic și inteligent culegător al cursului lui Rainer? Caietele nu poartă nici o semnătură contemporană cu redactarea notițelor. În schimb, pe mai multe file întîlnim ștampila, îndoios aplicată mult mai tîrziu: „Dr. Ion N. Angelescu". Pe prima pagină a volumului aflăm încă o ștampilă: „4 noem. 1946", indicînd eventual data la care doctorul I. N. Angelescu a donat manuscrisul Institutului „I. Cantacuzino", unde funcționa ca șef de laborator.

Ion (John) Angelescu s-a născut la București în ziua de 4 ianuarie 1898, ca fiu al cunoscutului farmacist și istoriograf Nicolae I. Angelescu. El avea deci 17 ani atunci cînd profesorul Rainer își deschidea cursul transcris în caietul de care ne ocupăm; este de presupus că, la vîrsta aceasta, Ion Angelescu încă nu terminase liceul. Pe de altă parte, nu vedem de ce s-ar fi înscris la Facultatea de Medicină din Iași, cînd familia sa locuia în Capitală.

Am crede că acel caiet a intrat în posesia sa abia după primul război mondial, fiind primit de la un coleg din colectivul Catedrei de anatomie a Facultății de Medicină din București, unde I. N. Angelescu a funcționat în 1921—1925 ca ajutor de anatomie și apoi ca asistent suplimentar. Se știe că, fiind numit în 1920 profesor la București, Rainer a adus la noua sa catedră pe cîțiva dintre colaboratorii săi ieșeni, printre care doctorii Gr. T. Popa și Florica Cernătescu-Popa; nu este exclus ca manuscrisul în cauză să fi aparținut unuia dintre moldovenii strămutați atunci în Capitală.

Adăugăm că, după ce și-a susținut în 1927 teza de doctorat cu un subiect de imunologie, John Angelescu a fost primit la Institutul „I. Cantacuzino", unde a desfășurat o foarte apreciată activitate pînă la pensionarea sa. A încetat din viață la 10 octombrie 1971.

Întorcîndu-ne la lecțiile de anatomie din 1915—1916 consemnate de proprietarul inițial al caietului remarcăm că, în primul semestru, profesorul Rainer a predat un curs de introducere în biologie, ținînd prelegeri despre structura și proprietățile materiei vii, despre genetica mandeliană, despre dezvoltarea embrionară și evoluția morfogenetică a organismului uman, ca în aprilie să treacă direct la studiul sistemului nervos.

Vom transcrie integral mai jos pentru excepționalul său interes metodologic, numai prima lecție, intitulată în manuscris *În pragul medicinii* și prezentată de-a lungul a două ore de curs, la 19—24 noiembrie 1915. Cum reiese și din expunerea profesorului, la acea dată începuseră lucrările practice în sălile de disecție. Pe de altă parte, studenții deja răspunseseră în scris la întrebare în legătură cu motivele care i-au determinat să se îndrepte spre cariera medicală. De altfel, Rainer își începe expunerea cu unele considerații referitoare tocmai la rostul acestei anchete, arătînd că ea a urmărit să deștepte și să întărească la elevii săi atît de necesara deprindere către autoanaliză.

[1] Ținem să mulțumim prof. dr. Vlad Bîlbîie, directorul Institutului „I. Cantacuzino", pentru bunăvoința cu care ne-a semnalat și ne-a pus la dispoziție acest manuscris.

Scanned with OKEN Scanner

Amintim cu acest prilej că, într-o anexă la *Jurnalele* lui Fr. I. Rainer pe care le-am publicat în 1979 împreună cu doctorul Mihai Neagu Basarab, am reprodus (la pag. 319—320) un document autograf, nedatat și neintitulat, al valorosului anatomist, document care începe cu cuvintele: „Cînd am cerut acelora dintre d-voastră care acum au călcat pentru întîia dată pragul facultății noastre să-mi încredințeze motivele pentru care au preferat studiul medicinii"... Formulam, în scurtul comentariu la acest text, opinia că avem a face cu un text pregătit pentru învățăceii din 1941; am emis această ipoteză fiindcă în același termeni ni se adresase el în toamna acelui an, nouă celor care aveam să fim ultimii lui studenți.

Dar iată că lecția consemnată în 1915 de ascultătorul ieșean pe care o reproducem mai jos debutează aproape identic. Aceasta dovedește că viziunea pedagogică a lui Rainer era bine cristalizată încă din primii lui ani de profesorat (fusese numit în 1913 titular al catedrei de anatomie descriptivă al Facultății de Medicină din Iași). De menționat că multe din concepțiile educative și morale expuse de Rainer în lecția inaugurală din 1915 ne-au devenit familiare generației noastre, datorită mai ales audierii cursurilor sale libere de biologie și antropologie din 1942—1943. Și aici, el revenea adesea asupra nevoii formării unei personalități cît mai precis conturate, capabile să reacționeze creator la incitații și solicitări.

O deosebită însemnătate pentru automodelarea individului o prezintă, după părerea lui Rainer faptul că nici un eveniment din existența noastră biologică și spirituală nu rămîne fără urmări, întrucît orice asemenea evenimente se înscriu în ființa noastră fizică și psihică, „substanțializîndu-se" și influențînd astfel comportamentul nostru ulterior.

Studiul medicinii, ca de altminteri oricare activitate intelectuală temeinică, pornește de la acumularea cît mai multor fapte culese stăruitor prin toate simțurile noastre; dar o atare aglomerare de date brute trebuie neapărat urmată de cunoașterea cît mai adîncă a relațiilor cu caracter de lege existente între principalele aspecte constatate. Trebuie deci luptat împotriva factologiei oarbe și a practicismului mărginit, întrucît nu facem adevărată știință decît abia atunci cînd operăm cu idei generale. Dobîndirea acestora avea pentru Rainer pînă și implicații de ordin etic, în măsura în care ideile generale contribuie la formarea „demnității personale".

Pericolul eșuării în empirism apare cu atît mai amenințător cînd este vorba de anatomie, disciplină ce se bucură de îndoielnica reputație de a fi eminamente „descriptivă", revenindu-i chipurile în contextul științelor medico-biologice doar un rol auxiliar, subordonat mai cu seamă intereselor imediate ale clinicii și cu deosebire ale chirurgiei. Dar pentru ca să devină cu adevărat științifică anatomia trebuie să se sprijine pe analiza și compararea faptelor puse în evidență prin studierea formelor vii în intimitatea lor structurală, în funcționalitatea lor normală și patologică, precum și în evoluția lor.

Subliniind meritele incomparabile ale ideilor generale, Rainer insistă și asupra necesității contactului permanent cu realitatea materială, iar nu cu „fantomele" acesteia: niciodată cunoștințele adunate dintr-un tratat nu vor avea aceeași valoare informativă și operativă cu acelea desprinse din cercetarea nemijlocită a aspectelor și manifestărilor substanței vii.

Pline de învățăminte sînt reflecțiile profesorului asupra laturii artistice a medicinii și asupra îndatoririi medicului de a fi deopotrivă un artist și un savant. Tot astfel, medicul veritabil nu poate fi decît un om cult, posedînd — ca urmare a unor eforturi sistematice — o reală capacitate de orientare în fiecare nou caz concret, aceasta fiindcă medicina nu are dreptul să se limiteze la contemplarea „incomensurabilului" biologic și psihic, ci trebuie totdeauna să și intervină eficient.

Regăsim deci în notele de curs ale studentului ieșean de acum 70 de ani numeroase dintre ideile care alcătuiau crezul filozofic și moral al educatorului Rainer. Mai mult decît atît, foarte des întîlnim în aceste note expresii și întorsături de frază în care recunoaștem stilul inconfundabil al marelui dascăl. Putem de aceea fi siguri că textul de mai jos nu numai că nu trădează, dar nici măcar nu se îndepărtează de conținutul și formele cugetării lui Fr. I. Rainer. Pe cei extrem de exigenți în materie de autenticitate i-am îndemna să acorde acestui text tot atîta încredere ca unei traduceri exacte dintr-o limbă străină [1].

ÎN PRAGUL MEDICINII

„Cînd am cerut acelora care prima oară au călcat pragul facultății să-mi împărtășească motivele pentru care s-au înscris la medicină, pornisem de la gîndul pedagogic de a vă îndemna să cugetați asupra dumneavoastră. Acest îndemn de a formula în scris credința dumneavoastră putea să dea contur unei gîndiri nelămurite, dar (sigur) avea să dea imbold simțirii dumneavoastră pentru a vă cerceta mai deaproape.

Era natural să vă gîndiți asupra dificultăților ce vă așteaptă (și asupra) mijloacelor de a le birui, să constatați o lipsă mai mult sau mai puțin completă de orientare. Aceasta are să determine două lucruri: dorul (și) nevoia de a dobîndi cunoștințe pozitive în această direcție; (iar) odată ce creezi o nevoie, creezi și mijlocul de a o împlini.

Puteam să nu citesc răspunsurile (dumneavoastră) și rezultatul ar fi rămas același. Dacă dumneavoastră nu ați fi fost (atunci) în pagubă, nu tot așa (ar fi) cu mine, care nu v-aș fi cunoscut.

Dacă aș rezuma ce mi-ați dat, simt o oarecare satisfacție pentru încrederea ce ați avut-o în mine și care v-a făcut să învingeți o (anume) pudoare care ne împiedică să ne confesăm unii altora.

Ceva mai viu (și) mai cald s-a desprins din acele rînduri stîngace de atîtea ori, din acele sforțări de atîtea ori neîncoronate de succes în (efortul de) a exprima o simțire viguroasă. De multe ori v-am (surprins) regretul că nu puteți descrie toată simțirea (dumneavoastră). Uneori (acest regret) era mascat de ironie. Însă ce reieșea din toate (răspunsurile) era dorința vie de a pune stăpînire pe ceva deosebit de ceea ce se vede în viața comună, pe ceva cu deosebire omenesc; și ca orice germene capabil de o dezvoltare nebănuită (acest lucru) îți deșteaptă sentimentul de respect.

(Dar) se mai adaugă o reflecție: care va fi soarta acestor porniri? Și mărturisesc că (în această privință) n-am putut evita un sentiment de tristețe.

Sentimentele pe care ați ținut să le exprimați sînt adînc omenești. Toate generațiile anterioare le-au avut. Ce-au devenit ele (aceste sentimente)?

N-am intenția să vă expun aceasta cu deamănuntul. Ceea ce m-ar interesa ar fi cum s-ar (putea) face ca dumneavoastră să evitați aceeași soartă.

În repetate rînduri am găsit în scrisul dumneavoastră cuvîntul „personalitate". Atîția simțiți că trebuie să căpătați una, că e vorba de un lucru prețios. Dar ce e (ea) și cum se poate dobîndi (ea), nimeni nu poate da seama. Firește că e greu să dai o definiție concisă și atotcuprinzătoare, monogramatică (a personalității).

Personalitatea constă dintr-un fel individual de a reacționa în diverse împrejurări ale vieții. Ca orice

[1] Relativ puținele cuvinte pe care le-am adăugat pentru a asigura un spor de cursivitate și de inteligibilitate sînt plasate între paranteze.

produs natural (ea) este rezultatul unor acțiuni și reacțiuni, al unor ciocniri cu realitatea lucrurilor, nu cu fantomele lor.

Rudimente de personalitate se găsesc la mulți și, lucru curios, poate ceva mai caracteristic la cei care nu pot fi numiți intelectuali. Să luăm un meseriaș, un fierar; firește că reacțiunile sale au ceva care îl disting dacă nu de cei de o meserie, cel puțin de ceilalți. Poate vă veți îndoi că e vorba de o personalitate în sensul înalt al cuvîntului, (de o) personalitate sufletească. Fiecare este dispus să explice (o asemenea personalitate) prin natura deosebită a activităților funcționale, (cum sînt) mișcările hotărîte, energice, mecanice ale fierarului, contracturile (sale) musculare deosebite, precise, viața (sa) aspră etc. Întîlnim în orice caz (aici) fenomenul interesant care este substanțializarea actelor sale în ființa lui.

Căci fiecare acțiune se repercută în substanța nervoasă într-o formă necunoscută azi, dar care lasă urme, fără îndoială. Toate actele se substanțializează în sistemul nervos al nostru. S-a dovedit că materia brută păstrează urmele fenomenelor petrecute în ea; s-a dovedit că fierul magnetizat încălzit la incandescență, (păstrează) urmele primei magnetizări. Substanța nervoasă cu atît mai mult păstrează urmele manifestărilor trecute, (urme) care se însumează, sfîrșind prin a da alura manifestărilor individuale.

Putem învăța ceva din acest exemplu pentru îndrumarea manifestărilor noastre: avem nevoie de impresii energice (și de) reacțiuni energice la impresiile din afară, de o activitate viguroasă în toate manifestările noastre.

În fond, de mult s-a înțeles acest lucru. El a fost formulat de marele cugetător englez Locke, într-o teză binecunoscută: *Nihil est in intellectu quod non fuerit prius in sensu*, ca o reacție împotriva spiritului scolastic care a stăpînit cugetarea medievală. În acea vreme, tendința fusese cu totul alta: se credea că mintea noastră, fără concursul lumii exterioare, poate găsi într-însa principii universale, din care să se poată deduce toate adevărurile. Experiența nu era necesară, ba chiar deruta. Empiria era înșelătoare.

Reacția lui Locke era firească. De altfel, (el) nu era întîiul pornit pe această cale. Toți ați auzit de *Novum Organum* (al lui) Bacon, (tratat) care este citat ca începutul unui nou ev. (Bacon) a propovăduit cultul faptelor. El a cerut ca înainte de orice act individual să se facă observarea unui mare număr de fapte exacte și precise, (urmărindu-se) alcătuirea unei păduri de fapte. Voi menționa că însuși Bacon nu se mulțumea cu culegerea faptelor (ci) cerea și comparații, stabilirea de legi. Nu trebuie să sameni cu furnica, ci cu albina, care nu culege numai, dar și preface în ceva mai ales.

Principiul lui Locke a tins să fie pus în practică. Toată pedagogia a fost influențată de el. Nu se poate spune că (lucrul acesta) s-a făcut cu toată amploarea (cuvenită). Aplicația a fost făcută cu restricții, sub influența străvechilor idei despre preeminența și suveranitatea rațiunii omenești. S-a recurs nu mai la unele simțuri pentru încorporarea fenomenelor din lumea exterioară, chiar a acelora la care era vădită trebuința colaborării mai multor simțuri. Dacă e firesc ca toate culorile să fie culese cu simțul adecvat, nu este firesc ca și formele să fie materializate în substanța noastră nervoasă tot cu simțul vederii. Astfel nu se pot obține senzații cu un grad de viață maximal; și pentru alcătuirea unei concepții cît mai juste și adînci, niciodată senzațiile primite nu vor fi prea intensive (și) prea puternice. E un lucru deasupra oricărei discuții. De altmintrelea, dumneavoastră cred că ați ajuns să vă convingeți de evidența foloaselor ce vi le-a adus noua metodă în studiul formelor organice de pînă acum.

Dar crearea unei personalități cere mai mult decît acumularea de fapte. De n-ar fi nevoie decît de acestea s-ar crea dificultăți foarte mari. faptele fiind nenumărate. Astăzi, numai faptele referitoare la știința anatomică nu mai pot fi culese de un singur cercetător. E neimaginabil ca cineva să stăpînească toate faptele (măcar) dintr-un tratat nu prea mare. Se asociază savanți, string (date), tipăresc și, abia tipărit, (tratatul) s-a și învechit. Numărul (faptelor înregistrate) va ajunge la infinit.

Ceea ce trebuie să posedăm însă este cunoștința adîncă a legăturilor dintre faptele principale ce nu ne pot lipsi. Asta este partea a doua a muncii ce vi se cere.

În ce fel veți obține legătura (aceasta)? Calea pe care se obține (ea) în orice fel de activitate științifică este comparațiunea. Nu există alt mijloc: orice activitate științifică a început cu comparația. Ea ne pune în mișcare judecata, stabilind asemănările și diferențele. În mod firesc, astfel stabilim grupe din ce în ce mai complexe, asemănări și deosebiri din ce în ce mai adînci, și ajungem la o clasificare, la ceea ce se numește „ideea generală".

Ideile generale sînt de obicei oropsite. (De după) perioada scolastică a rămas un fel de aversiune contra cugetării generale, adică împotriva pretenției de a scoate, în afara faptelor concrete, adevăruri generale. Azi nu se mai poate imagina un adevăr fără a avea îndărătu-i armata realităților; (dar) acest fapt este ignorat de cei mai mulți. Acei care le persiflează nu operează (mai puțin) cu idei generale. Ei fac proză fără să știe, ca personajul lui Molière.

Aversiunea lor se explică din motive conștiente și din altele mai puțin conștiente. Ideile generale presupun o anumită școală pe care ei n-o au, și atunci, ca să scape (de ele), le combat. Mai e un motiv: s-ar putea ca în acest fel să le discrediteze și (așa) să împiedice dezvoltarea unei generații care le-ar putea deveni primejdioasă, lucrînd pe baza cunoștințelor generale; este deci (la mijloc) și un interes.

Sfidarea generală însă este așa-zisul interes practic. La ce servesc ideile generale?... N-aș putea să spun că clientul dă un franc mai mult unui (medic practician) cu idei generale.

Dar ideile generale contribuie la formarea demnității personale. Sentimentul de a te putea mișca ușor, de a fi orientat în cuprinsul științei tale și de a nu te găsi (dezarmat) în fața neprevăzutului e factorul cel mai eficace... (Iar sentimentul acesta) ele ți-l dau.

Dar, vă repet, ideile generale sînt încoronarea activității faptice, a contactului desăvîrșit cu lumea faptelor și fenomenelor pe care vrem s-o stăpînim.

S-a exaltat mult rolul intuiției, dar e sigur că, la baza cercetării științifice, (stă) un sentiment mai mult sau mai puțin obscur, lucru pe care l-au constatat și cei mai mari care au creat știința. Într-o carte pe care orice student în medicină ar trebui s-o aibă, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Claude Bernard precizează fără ezitare că mersul unei cercetări științifice e: un sentiment obscur, apoi un raționament... care te pune pe calea de a face o observație (și) te împinge la o experiență, de unde va izvorî judecata definitivă. Dar intuiția, nepreținută pentru indicarea nelămurită a adevărului de urmărit, nu e în stare să ne dea acel adevăr: este nevoie de realitate, și încă de o realitate bogată. Luați pe cel mai mare violonist și, în loc de un Stradivarius, puneți-i în mînă o șindrilă cu coarde întinse, și nu va putea exprima ce simte. Același lucru se întîmplă cu savantul care se servește numai de intuiție.

De aici rezultă și concepția mea (asupra) învățămîntului anatomiei. Știința anatomiei, în partea ei concretă, n-o puteți învăța decît lucrînd, căci așa veniți în contact cu realitatea, și nu cu fantomele ei. Firește că pornirea spre ideile generale trebuie să fie prezentă totdeauna în activitatea dumneavoastră. Trebuie să stabilim faptele prin comparație: viața

e scurtă și stăpînirea anatomiei cere mai mult de o viață.

Dumneavoastră însă aveți nevoie de îndrumări practice, și pe acestea vi le dă cursul teoretic; altfel (acesta) ar fi de prisos. Un profesor, și încă profesor universitar, nu poate fi repetitor de tratate. El trebuie să vă dea ceea ce nu ați putea găsi decît la capătul unor studii lungi, și încă citind printre rînduri. Partea vie a științei dumneavoastră, acesta trebuie să fie rostul acțiunii personalității profesorului — care e o ființă vie — asupra unor ființe vii. E natural că mijlocirea acestor idei generale nu se poate face decît prin comunicarea unor fapte practice pe care dumneavoastră nu le-ați putut întîlni. Acesta e un neajuns. Atunci toată silința mea trebuie să compenseze insuficiențele fatale acestui sistem.

Cursul meu, în fond, constă în prezentarea unui număr cît se poate mai mare de fapte, care sprijină un număr cît mai restrîns de idei generale. Nu vă vorbesc nimic despre ceva care nu vi s-a prezentat (la lucrările practice). Și așa o acțiune vie este grea.

E nevoie (între noi) de o reciprocitate mai strînsă. În acest scop se fac convorbiri — *colloques*. Iar pentru evitarea timidității unora, nu vă voi cere decît în scris formularea întrebărilor puse și a nedumeririlor. În acest fel sper să se poată stabili o colaborare intensă, fără de care nu-mi pot imagina o inițiere adecvată în știința pe care vreți s-o stăpîniți.

Într-un sens, sîntem elevi cu toții. Dumneavoastră sînteți confrați mai tineri. Să avem sentimentul că nu vom pune (niciodată) capăt muncii și că partea cea mai frumoasă ne-a rămas ascunsă încă. Ceea ce trebuie să ne asigurăm, pentru timpul (nostru) de muncă, este mulțămirea cea mai adîncă de a (re)trăi în cadrul nostru opera naturii creatoare.

★

Studiul substanței vii poate fi el un obiect de preocupare pentru anatomist? Nu este el oare în contrazicere cu noțiunile curente, cel puțin la noi, asupra anatomiei, asupra anatomiei (aplicate) la medicină, cel puțin?

E bine să ne înțelegem asupra cuprinsului pe care îl are noțiunea de anatomie umană pentru lumea științifică de azi. Studiul anatomiei umane, cel puțin în universitățile noastre, e reprezentat de două catedre: anatomia descriptivă și anatomia topografică. Nu e vorba de două discipline coordonate.

Prin anatomia descriptivă s-a înțeles așa-zisa anatomie științifică. Epitetul „descriptivă" e rău ales: nu există nici o știință a naturii care să nu fie descriptivă; s-a mers mai departe și s-a susținut că studiul naturii nici nu poate fi decît descriptiv.

Un fizician celebru, Kirchhoff, a spus despre mecanică: mecanica este știința care descrie în modul cel mai scurt, mai exact și mai lămurit mișcările. Această definiție a fost deseori adusă în discuție cînd a fost vorba de precizat ținta științelor naturale mai puțin accesibile unui tratament matematic.

Sinonimele anatomiei descriptive ne vor deslușI. I s-a mai spus anatomie sistematică, fiind metoda ei era descrierea corpului viu după sistemele din care este alcătuit; în total, după un criteriu fiziologic: sistemul nervos, osos, circulator, muscular — erau subîmpărțirile.

Anatomia topografică, dimpotrivă, descrie corpul omenesc pe baza unor diviziuni cu menire pur practică, după regiuni. (Ea) are în vedere precizarea raporturilor de vecinătate ale organelor sau părților de organe, din diferite regiuni. Se înțelege că ea presupune cunoștința anatomiei sistematice. Scopul ei este mai ales cel practic chirurgical, deși se poate distinge o anatomie topografică chirurgicală și o anatomie topografică medicală.

Aici s-ar putea face reflecția dacă, în total, n-ar fi mai bine să se restrîngă studiul anatomiei sistematice la strictul necesar de cunoștințe cu care să se poată face apoi anatomie topografică. Să nu uităm, mai întîi, că anatomia științifică, adică studiul științific al anatomiei, nu poate fi despărțit, prin forța lucrurilor, de studiul practic. (Necesitățile practice) lișnesc la fiecare pas. Dacă am vrea să facem o selecțiune ar fi foarte greu, fiindcă chestiunile de practică sînt în legătură cu cerințe în evoluție continuă; așa că și pentru practică, pentru partea tehnică a medicinii — singura existență pentru majoritatea celor interesați — doza necesară de cunoștințe variază de la o zi la alta, mai mult încă pentru medicina internă decît pentru chirurgie.

Dar sînt (și) alte motive, mai puternice, care se ridică împotriva acestei concepții. Se pretinde în mod curent că medicina ar fi mai mult o artă decît o știință că (doar) tendința ei este de a deveni o știință, de a se apropia de aceasta, dar că partea incomensurabilă pentru mijloacele noastre de azi rămîne încă enormă. Și cu toate acestea noi trebuie să mînuim această parte incomensurabilă, să acționăm de atîtea ori fără ca să avem toate datele problemei, să fim deci artiști.

E lesne de întrebuințat cuvîntul, dar e foarte greu să legi o noțiune precisă de acest termen. Să încercăm să definim arta? N-au izbutit alții, care au avut o îndatorire mai urgentă decît noi.

Și cu toate acestea n-aș vrea să trecem mai departe fără să încercăm a ne înțelege. O definiție (dată de unul) din cei mai mari artiști din veacul trecut sună astfel: arta exprimă ceea ce nu se poate exprima astfel, prin nici un mijloc omenesc. Ne putem servi de ea. Să definim astfel partea caracteristică artei în medicină, (deși) e o foarte mare distanță (între medic și artistul propriu-zis).

Îndeobște, cînd se vorbește de un suflet de artist mare ne imaginăm un complex de energii misterioase ce zac în acel suflet și care se manifestă tocmai prin opera de artă. Și despre medic găsim o concepție care se aseamănă: medicul mare e un om la care, în momentele grele, în fața unor reacții sau manifestări ale vieții imposibil de interpretat, din adîncurile cele mai obscure ale vieții lui sufletești răsare intuiția unor fenomene complicate.

Această concepție (despre medicul artist) se întîlnește mai la toți. Dar am întîlnit noi vreodată un medic care să înfățișeze (pe deplin) aceste însușiri? N-aș putea spune. Prin urmare (medicul artist) nu-i ceva concret, care să se poată defini.

Cu toate acestea fiecare vreți să vă ridicați (în această privință) la cea mai înaltă treaptă. Atunci care-i acea treaptă ideală?

Întîlnim în practică gesturi (și) atitudini care pot să satisfacă concepția publicului despre un medic mare, dar simțim că e o distanță însemnată între ce ne-am imaginat noi și ceea ce (există). Găsim manifestările acelea și la reprezentanții celor mai umile meserii. Atunci în ce constă superioritatea medicului de seamă?

Să ne întoarcem la cuvintele spuse mai la început: putința de a se orienta acolo unde lipsesc datele precise; deci un simț al măsurii acolo unde nu se poate aplica nici o măsură existentă. În fond, e (vorba de) un fenomen întîlnit adesea în viață. Un vînător, în genere, n-are mijlocul să socotească distanța la care trebuie să nimerească ținta; o nimerește fiindcă a căpătat un simț al măsurii. Diferența nu-i decît cantitativă: medicul trebuie să se orienteze în complexitatea fenomenelor vieții, să dobîndească simțul unor măsuri excesiv de complicate. Măsura n-o capătă decît prin o necontenită preocupare în acest sens.

Dar care anatomie e un obiect propice pentru (asemenea) preocupări? Anatomia e studiul formelor (și) structurii corpului omenesc. Acest studiu, în general,

Scanned with OKEN Scanner

se face la cadavru. Acolo nu mai e vorba de viață. (Cum) am mai insistat și altădată, cadavrul nu ne dă niciodată, chiar ca amănunte de formă grosolană, imaginea fidelă a corpului viu. Și e o problemă continuă stabilirea (pe cadavre) a formelor și situației omului (viu); mereu se imaginează procedee pentru stabilirea raporturilor exacte.

S-ar putea pune întrebarea: anatomia omului la ce stadiu al evoluției naturale se raportează? Se ocupă (ea) de organismul adult? (Acesta) e feminin și masculin; e logic să facem o anatomie a organismului feminin și o anatomie a organismului bărbătesc.

Dar nu ne putem limita la organismul adult. Este și o anatomie a organismului senil: (există în această privință) deosebiri încă nestabilite complet. Apoi (este vorba de) studiul organismului copilăresc și al sugaciului. (Dar) noi nu ne putem opri (nici) la viața organismului extrauterin; (aceasta) ar fi arbitrar (și) așa ceva nu s-ar putea fixa decît printr-un vot al parlamentului...

Va trebui să începem studiul organismului de acolo (de) unde apare el întîi: ovulul fecundat. De fapt, acolo e cuprins tot organismul în mod potențial. Toată viața ulterioră a acelui organism va fi desfășurarea energiilor ascunse în ovulul fecundat, prin evoluții supuse anumitor legi fixe. Și iată studiul anatomiei extins la întreaga dezvoltare a organismului omenesc.

Acest mers l-au urmat toate științele, cînd considerau obiectul lor ca ceva dat, fără trecut. Toate au ajuns în faza științifică atunci cînd și-au considerat obiectul lor ca termenul unei evoluții. Și este interesant că știința vieții a accelerat acest mers la științele lumii anorganice. Azi s-ar considera ca ceva absurd să creezi două discipline de geologie, să ai una care nu se interesează decît de starea actuală a păturilor, fără geneza lor.

(Dar) în antomia umană, aceasta e concepția (curentă): un anatomist, dacă se interesează de geneza elementelor (morfologice) sau de studiile (embriologice) numai ca diletant, o poate face, dar să n-o ia în mod serios. Anatomia a fost definită acum o sută și ceva de ani ca studiul organismului așa cum se prezintă (el) ajuns adult.

Sînt (însă) motive mai adînci care ne fac să aprofundăm mai mult știința anatomică. Las la o parte chestiunea dacă anatomistul are dreptul, în studiu, să-și înarmeze ochiul cu vreun instrument, cu un aparat de optică, ori trebuie să (facem o) diferență între aceștia doi, (între anatomist și histolog). Îmi închipui ce rîs homeric ar stîrni între astronomi această concepție, cînd i-am împărți în cei care se servesc de telescop și cei care se servesc numai de ochiul liber pentru a observa astrele...

S-a înțeles (totuși) de un șir de ani că forma organismelor nu poate fi înțeleasă adînc decît din trecutul lor, care e unul fluxionar.

În literatură s-a înțeles demult că o distanță între formă și fond nu poate exista: forma este expresia fondului. În biologie, aceasta, s-a înțeles mai tîrziu.

Azi cine își iubește meseria știe că atunci cînd va fi înțeles funcțiunea va fi înțeles și forma. Iată că, dintr-o dată, munca ce se impune unui anatomist care vrea să stăpînească știința sa devine incomensurabilă. Iată anatomia ridicată la rangul unei științe biologice, a vieții pe care rîvniți s-o înțelegeți cît mai adînc și s-o conduceți întrucîtva în manifestările ei.

Care va fi sarcina dumneavoastră ca medici? Profilaxia, igiena și terapeutica: atunci cînd împrejurările anormale vor fi silit organismul să reacționeze deosebit, veți avea datoria să-l sprijiniți în tendința lui de reparație, să înțelegeți calitatea și cantitatea tulburării survenite și apoi calea naturală a organismului de a reveni (la) condițiile lui normale, pentru a preveni pe cele anormale.

Ca să faceți igienă (trebuie) să cunoașteți căile de reacționare normală. Cum veți căpăta simțul adînc al deviațiilor calitative și cantitative ale vieții fără o preocupare necontenită în această direcție? Aceasta implică ceea ce se numește, în general, dobîndirea unei culturi biologice. Iată un termen foarte întrebuințat și foarte puțin explicat.

Ce se aude mai des decît „om cult" (Dar) ce se înțelege (prin aceasta)? Nu voi da o definiție inatacabilă, ci un simplu punct de plecare pentru dumneavoastră. Dacă judecăm după manifestările exterioare e (cult) cineva care știe ce s-a petrecut mai de seamă pe diferite tărîmuri de activitate ale spiritului omenesc. De la un om cult ne așteptăm să cunoască personalitățile mai însemnate (și) operele lor, să aibă cunoștința diferitelor aprecieri critice (asupra lor), o oarecare (informare asupra) sistemelor filozofice și, pe tărîmul științei, o cunoștință vagă — bunăoară — a teoriei evoluției, unele cunoștințe de astronomie; și lista o puteți dumneavoastră lungi cît vreți. Oare aceasta este o adevărată cultură? La prima vedere ar da o impresie de orientare, (de) informație. De la termenul de cultură ne-am aștepta însă la mai mult: o augmentare a personalității omenești.

De la orientare cîștigă vînzătorii (de cărți), căci oamenii culți au datoria să se informeze, și trebuie să cumpere tot ce-i nou; însă valoarea pur omenească, dacă devine mai mare nu știu, adică (sporirea) capacității sufletești prin faptul că s-au putut cuprinde în sufletul cuiva ideile cele mai mari pe care le-a putut (concepe) omenirea. Asta nu merge fără două condiții: 1. nevoia de a avea acele idei și 2. o muncă necontenită, care cere încordarea tuturor puterilor, de a și le însuși.

Dacă luăm în seamă viața de toate zilele și (chiar) manifestările de zile mari ale (așa) zișilor (oameni) culți, nu vedem (la ei) nici o deosebire (față de ceilalți), nu ne dăm seama de existența unei capacități sufletești deosebite. Și cu toate acestea s-ar putea găsi serii întregi de mărturii ale unor medici de seamă care au cerut ca medicul să fie om cult. Iată unul ca Billroth, chirurg de vază în chirurgia stomacului, (care) a spus că nu poate fi medic bun decît acela care simte muzica. El a aprofundat anatomia microscopică (și) anatomia patologică, toată viața a fost într-o activitate continuă și un om cu simțul răspunderii extrem de dezvoltat. Se constată din corespondența lui că acest om suferea adînc de cîte un insucces datorită insuficienței puterilor omenești; respiră tulburarea sufletească în unele scrisori (ale sale). Asemenea exemple s-ar putea menționa multe

Dacă am cerca să precizăm la ce ar putea sluji cultura realmente generală, nu am putea merge pînă la concretizare. Sîntem aici, dacă ne e permis să o spunem, în etajul superior al vieții omenești. În fond, tendința de a-ți însuși (și) de a face să intre în viața de toate zilele rezultatul sforțărilor depuse de cei care au fost reprezentanții superiori ai omenirii aparține caracteristicii omenești de a introduce incomensurabilul în existență. După celelalte manifestări omenești continui, care se găsesc la toate ființele, aceasta ne pare ceva cu totul deosebit: e o ruptură, o discontinuitate. E ceva caracteristic speciei omenești. Cu cît (ea) va fi mai intensivă și cînd va ajunge atotprezentă vom putea spune că e (vorba de o personalitate) întrupată.

Cine poate avea mai mare nevoie de această personalitate decît tocmai medicul, care se află în fața incomensurabilului în situația nu de contemplator, dar de om care trebuie să intervină cu efect vădit? E greu de imaginat un țel mai anevoios de realizat ca acela spre care trebuie să tindă medicul: să fii înrădăcinat adînc cu ființa ta în viața zilnică și cu toate acestea să respiri într-o lume superioară, în lumea ideilor.

Domnilor, cred că această introducere n-a fost deprisos, ca să vă lămuriți asupra felului cum înțeleg să-mi fac eu cursul și asupra spiritului în care înțeleg eu să vă faceți dumneavoastră educația".

Articol intrat în redacție la 19.VIII. 1986.
Indicele de clasificare: 61(091):92 Rainer, Fr.

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

FOLOSIREA DIHIDRO-ERGOTOXIN-METANSULFONAT ÎN TULBURĂRILE CIRCULATORII CEREBRALE SENILE ȘI HIPERTENSIUNE, G. **Kovách**, *Ther. hung.*, 1986, *34*, 1, 21—25.

Tulburările circulatorii cerebrale la pacienții în vîrstă constituie o problemă terapeutică extrem de dificilă.

Vasodilatatoarele folosite îmbunătățesc circulația cerebrală și stimulează metabolismul cerebral prin aport crescut de oxigen. Această medicație are inconvenientul că nu poate fi aplicată la toți pacienții datorită scăderii presiunii de perfuzie tisulară și chiar producerii de colaps. Dihidro-ergotoxin-metansulfonat (DHETM, Hydergine, Redergam, Latergal) în afară de rolul hipotensiv cunoscut au început să fie folosite în insuficiențele circulatorii cerebrale la persoanele în vîrstă. Aceasta se datorește acțiunii de blocare a receptorilor alfa-adrenergici, de stimulare a receptorilor dopaminergici și serotonici, de creștere a nivelului AMP ciclic și inhibarea descompunerii ATP. Toate aceste acțiuni realizează o oxigenare cerebrală mult ameliorată, cu acțiunea favorabilă. Toate acestea pot fi relevate prin testele psihologice ca și prin EEG și radiocirculografie cerebrală. De asemenea DHETM are o acțiune moderat hipotensivă, sedativă și bradiocardică.

Autorii examinează 20 de pacienți care au avut o contuzie cerebrală, 52 de pacienți cu insuficiență circulatorie cerebrală cronică și 59 de pacienți cu hipertensiune arterială. Rezultatele terapeutice au fost apreciate după 4 săptămîni de administrare. Dozele uzual folosite sînt între 3—6 mg Redergam pe zi.

În total 131 cazuri de pacienți care au primit tratament cu Redergam au fost urmărite, constatîndu-se că media de vîrstă a pacienților a fost 63 ani. Acțiunea Redergamului este evidentă asupra diferitelor simptome: cefalee, amețeli, tinitus, parestezii, tulburări de atenție și memorie, dezorientare temporo-spațială, în proporție de 10—20%. Acțiunea hipotensivă e mult mai convingătoare în toate cazurile, producînd o scădere cu 20% a tensiunii arteriale sistolice și 10% a celei diastolice.

Dintre efectele secundare autorii citează: vărsături, anorexie, meteorism fapt ce pledează pentru administrarea Redergamului pe cale parenterală.

Autorii consideră că pentru pacienții normo- și hipotensivi se preferă utilizarea Cavintonului, iar pentru cei hipertensivi se va folosi Redergamul. De asemenea, se consideră că Redergamul are o indicație majoră în tulburările circulatorii cerebrale. Tratamentul trebuie început cu Redergam injectabil (0,3 mg/f) și apoi continuat per os (0,25 mg/tb; 1 mg/tb și 2 mg/tb). Dozele recomandate recent de unii autori sînt extrem de crescute (pînă la 12 mg/zi) în funcție de tensiunea arterială.

A. V. Ciurea

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

TROMBOZE VENOASE NEOBIȘNUITE RECIDIVANTE Bourvier C. A., Moorloose Ph. de *Méd. et Hyg.*, 1987, 45, 1 432

Pentru lumea medicală, în 1987, boala tromboembolică rămîne o preocupare majoră; în prezent, în Elveția, 2 000 pînă la 4 000 decese pe an se datorează embolilor pulmonare ce rezultă din tromboze venoase.

În cursul ultimelor două decenii s-au făcut progrese imense în domeniul hemostazei, o descoperire antrenînd alta, biologia, imunologia și genetica dîndu-și concursul. Astfel a fost posibil ca, pentru numeroși factori de coagulare, să se precizeze locurile lor de acțiune și de legătură, să se studieze secvența acizilor lor aminați, să se identifice genele care codifică pentru aceste secvențe și să se pună în evidență variante moleculare.

Într-o intervenție identică s-au descoperit „anticoagulanții naturali" sau modulatorii hemostazei. Studiul acestor modulatori a arătat rolul lor în prevenirea fiziologică a accidentelor tromboembolice, și că deficitul lor calitativ sau cantitativ, congenital sau dobîndit, putea fi la originea unei „trombofilii".

Prelucrat de OIDM

CÎTEVA DATE REFERITOARE LA INFECȚIILE RESPIRATORII LA COPIL, *Praxis Kurier*, 1986 15, 28

Pentru copii, în tot cursul anului, există pericolul apariției unor infecții ale căilor respiratori. Unele date statistice arată că la sugari se pot produce pînă la douăsprezece îmbolnăviri de acest fel într-un an, iar la copiii de vîrstă școlară pînă la opt infecții respiratorii pe an. O treime din aceste cazuri evoluează spre bronșită.

La sugari, precum și la copiii mici căile respiratorii sînt încă foarte înguste. Ca urmare, rezistența căilor respiratorii este de 10—20 ori mai mare decît la adulți, ceea ce înseamnă că procesele inflamatorii devin foarte rapid obstacole obstructive ale ventilației.

Deoarece la această vîrstă coastele au o poziție orizontală, nevoia de oxigen poate fi acoperită numai printr-o frecvență respiratorie mai mare.

Valoarea diagnostică a zgomotelor respiratorii. În funcție de vîrstă, pot fi obținute date ascultatorii și de percuție utilizabile numai condiționat. O atenție deosebită trebuie acordată zgomotelor respiratorii din cavitatea bucală, respectiv nasofaringiană, precum și stridorului inspirator și expirator. Atîta timp cît laringele se află în poziție înaltă, sugarul respiră greu prin cavitatea bucală. Dacă se produce o obstrucție acută a nasului, prin secreții sau edem mucos, se poate instala rapid o situație care poate periclita viața sugarului sau copilului mic. Ca urmare, în astfel de cazuri, aceștia trebuie să fie supravegheați continuu.

Rinita acută se datorează, de cele mai multe ori, unei infecții virale. Dacă există suspiciunea unui fenomen bacterian primar sau de suprainfecție, este importantă evidențierea agentului patogen prin frotiul nazal. Dacă se instituie „orbește" un tratament antibiotic, ar trebui aleasă o substanță cu acțiune antistafilococică.

Instalarea de picături nazale presupune o temeinică curățire mecanică prealabilă a nasului. Preparatele cu un conținut de ulei nu sînt indicate pentru sugar, dat fiind pericolul unei pneumonii lipoide.

Alte cauze ale rinitei pot fi corpii străini și procese alergice. Printr-o anamneză minuțioasă trebuie să se încerce a se elucida etiologia afecțiunii. Dacă este vorba despre o alergie, aceasta poate fi tratată local cu acid cromoglicinic, asociat la nevoie cu un antihistaminic nesedativ.

Agenți patogeni în sinusul maxilar. Deseori nu poate fi împiedicată trecerea virusurilor și bacteriilor în sinusurile paranazale și urechea medie. Sinusurile maxilare și sfenoide, precum și celulele etmoide posterioare, sînt prezente chiar de la naștere. Sinusul frontal apare aproximativ în cel de al treilea an de viață. Inflamația acestuia se produce rareori înainte de vîrsta școlară, dat fiind că există posibilități foarte bune de evacuare. La vîrsta copilăriei sînt afectate cel mai frecvent sinusurile maxilare. La această posibilitate trebuie să ne gîndim atunci cînd copilul se plînge de „dureri de dinți" iar examenul stomatologic nu relevă elemente diagnostice pentru teritoriul buco-dentar.

Ca agenți patogeni trebuie luați în considerare: pneumococii, *Haemophilus influenzae*, stafilococul auriu și streptococii. Sub aspect terapeutic sînt indicate picăturile nazale antiflogistice și, în plus, secretolitice, căldură și antibioterapie dirijată. Reacții ale mucoaselor în sinusurile paranazale apar și în cadrul unei rinite alergice.

Trompa lui Eustachio, încă foarte scurtă la copiii mici, ușurează pătrunderea agenților patogeni în urechea medie. Otita medie este una dintre cele mai frecvente boli ale acestei vîrste. Vărsăturile și durerile abdominale constituie expresia stării generale alterate; ele sînt absente rareori. Cu toate acestea, în asemenea cazuri trebuie în primul rînd, eliminate apendicita și pneu-

Se observă întîi o înroșire perifemonia.

rică, apoi difuză, a timpanului. Dar aceasta ar putea fi și o consecință a țipetelor prelungite. Dacă există un exsudat, atunci diagnosticul este clar. Durerile violente în urechi pot fi provocate uneori și de o otită externă, de corpi străini sau de un dop de cerumen.

Tratamentul constă, în principal, în administrarea sistemică de antibiotice. Antibioterapia nu trebuie întreruptă prea devreme. Ea trebuie să aibă o durată de aproximativ 8—10 zile. La nevoie trebuie extirpată o amigdală faringiană hiperplazică. Aceasta crește mai des între primul și al treilea an de viață și poate determina alte tulburări, de exemplu cînd copilul mic respiră numai prin gură.

Deși amigdalita acută este o constatare frecventă și nu comportă confuzii, ar trebui totdeauna să se stabilească diagnosticul diferențial cu alte afecțiuni ca mononucleoza infecțioasă, difteria și scarlatina, care însă prezintă numai rareori „simptome ca în tratate".

Prelucrat de OIDM

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Pag.

EDITORIAL

* * * — *Retroviruses and their importance in human pathology* 481

GENERAL REPORTS

D. Dona, C. Răuț, Al. Dobonici — *Present viewpoints on the identification of low-risk patients after acute m ocardial infarction, and establishing optimal effort regimes* . . . 485

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

S. I. Drăgulescu, A. L. Velica, O. Golea — *Pericardial tamponnade in the medical practice* 491

G. Mititelu, C. Cernescu, C. Stirbu, I. Bourceanu — *Observations on the immune response to paramyxoviruses in areas with increased risk for multiple sclerosis* 497

EXPERIMENTAL STUDIES

Engletina Pelegrino, Angela Harles — *A method for the quantitative determination of rutoside from the Sophorae Flos plants* . . . 501

CLINICAL FACTS

M. Poșircă, Rada Mican, Simona Gusti, F. Mixici, Fl. Voinea — *Functional cardiac, vascular, cerebral and hepatic changes in a patient with Waldenström macroglobulinemia* 505

FOR THE GENERAL PRACTITIONER

Cl. C. Baciu, Mirela Barbu, M. Subțirelu — *Acute infections of the hand* 509

PROBLEMS OF THERAPY

V. Bardan — *Effects of antihypertensive therapy on blood lipids* 517

HISTORY OF MERICINE

G. Brătescu — *The inaugural lecture of 1915 by Prof. Fr. I. Kainer* 523

REPORTS

REVIEWS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ

* * * — *Ретровирусы и их значение в гуманной патологии* 481

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Д. Дона, К. Рэуц, Ал. Добоничь — *Современные точки врения по идентификацию больных с пониженным риском после острого миокардного инфаркта и уточнение оптимальных усилительных режимов* 485

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

С. И. Драгулеску, А. Л. Велика, О. Голя — *Перикардичная тампонада в медицинской практике* 491

Г. Митителу, К. Чернеску, К. Штирбу, И. Боурчяну — *Замечания по иммуном ответе к парамиксовирусам в ариях повышенного риска для многочисленной склероы* 497

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Енглентина Пелегрино, Анджела Харлес — *Метод количественного определения рутозида из растительное Sophorae Flos* 501

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

М. Поширкэ, Рада Микан, Симона Густи, Ф. Миксичь, Фл. Войня — *Сердечные функциональные изменения, церебральные сосудистые и гепатичные у больного с макроглобулинемию Валденстром* 505

ВО ВНИМАНИЮ ВРАЧОВ ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЫ

Кл. К. Бачю, Мирела Барбу, М. Субцирелу *Острые инфекции руки* 509

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

В. Бардан — *Эффекты терапии антигипертонии на кровяные липиды* 517

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Г. Брэтеску — *Вступительная лекция из 1915 профессора Фр. И. Райнер* 523

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИИ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALA

I. P. Informația c. 1451

Lei 8

Scanned with OKEN Scanner

Geloodi 6 Dobrep

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

M. Voiculescu — *Noi implicații ale unor agenți infecțioși în patologia umană* . 49

REFERATE GENERALE

M. R. Gălețanu — *Bazele biologice ale hipertermiei în tratamentul cancerelor* . 53

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Fl. Bălănescu, Cristina Bușoi, V. Murgu — *Aspecte nutriționale în tranzitul intestinal la bolnavii cu stomac rezecat după ulcer gastroduodenal* 61

Maria Golăescu, S. Petrea, Ileana Rebedea, Mândruța Giuglea, Anca Drăgoi, Sorina Diaconu, Felicia Georgescu, Mariana Mărdărescu, Otilia Benea, Simona Iacob — *Despre valoarea actuală a unor antibiotice vechi: cloramfenicolul* 67

Gr. Bușoi — *Hepatofibroza latentă, entitate ce se cere a fi recunoscută* 79

CAZURI CLINICE

V. Grădinaru, V. Filon, A. Mirón, Vl. Hristenco — *Paniculita mezenterică. Considerații anatomoclinice și terapeutice* 85

PROBLEME DE TERAPIE

I. Ilinescu, Viorela Enăchescu, Maria Homeag, V. Pîrvulescu — *Considerații referitoare la tratamentul ulcerului gastroduodenal* 89

EXPLORĂRI

I. Romoșan, M. Nicolcioiu, Gh. Gluhovschi, G. Dinu, V. Trandafirescu, N. Barbu — *Aspecte moderne asupra valorii biopsiei renale în diagnosticul și tratamentul nefropatiei lupice* 93

RECENZII

REFERATE

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ

FEBRUARIE 2 1989

Scanned with OKEN Scanner

Revista medico-chirurgicală, nr. 3, 1987
A „Societății de medici și naturaliști" din Iași
Filială a Uniunii Societăților de Științe Medicale
din Republica Socialistă România

SUMAR

Pag.

Probleme de profilaxie

Brad Segal — Radionuclizii și alimentația de protecție 409

Referate generale

D. Brănișteanu, D. D. Brănișteanu — Realități și ipoteze în mecanismele eliberării sinaptice a mediatorului 415

I. Lungu, S. Botezatu — Fiziologia și fiziopatologia hemostazei. Implicațiile în arteriopatia ischemică 425

Probleme de medicină internă

V. Tacu, M. Blum, Ileana Scoban, Doina Bejan-Azoicăi — Considerații asupra infarctului miocardic silențios 431

Șt. M. Dimitriu, V. Luca, Florica Dănilă, Tatiana Turcu, Doina Mihalache, C. Scurtu, Elena Râpeanu, Ionela Cercel — Infecția cu salmonele netifoidice la sugar. Considerații pe 361 cazuri 435

Stela Goția, I. Tansanu, Evelina Moraru, C. Ailoaie, Viorica Plumbu, Ana Stratone, Viorica Cosma, Georgeta Diaconu, I. Negrescu — Manifestări andominale în spasmofilie la copii (în engleză) 443

Probleme de psihiatrie

T. Pirozynski, Miarka Pirozynski — Cercetarea epidemiologică și criteriile de diagnostic în psihiatrie 447

T. Pirozynski, Gh. Scripcaru, M. Șelaru, V. Chiriță, H. Gottlieb, M. Păruș, V. Astărăstoae, P. Boișteanu, N. Cosmovici, V. Paraschiv, Gh. Drăghici — Semnificația medicală a explorării structurii antropologice a comportamentului adaptativ 455

P. Boișteanu, V. Chiriță, H. Gottlieb, T. Pirozynski — Considerații asupra diagnosticului privind tulburările de personalitate, cu referire la sistemele internaționale de clasificare 459

N. Cosmovici, T. Pirozynski, V. Chiriță, V. Paraschiv, P. Boișteanu, Maria Cosmovici, Magda Luchian — Considerații asupra investigațiilor experimentale ale psihologiei clinice în evaluarea psihiatrică 463

V. Chiriță, M. Șelaru, P. Boișteanu, N. Cosmovici, T. Pirozynski — Contribuții clinice prin cercetarea în dublu-orb a tratamentului cu Diazepam în bolile psihice 467

Probleme de chirurgie

M. Rusu, Gh. Săndulescu, Aurora Stanciu — Factura craniană progresivă 477

Gh. Floareș — Conduita noastră terapeutică în laxitățile cronice anterioare ale genunchiului 477

C. Dolinescu, M. Stoian, Cr. Dragomir, V. Vasile, C. Burcoveanu, G. David — Esofagectomie transhiatală pentru leziune multiplă benignă 484

Pag.

M. Chifan, V. Strat, E. Tircoveanu, M. R. Diaconescu, N. Dănilă, Gioconda Dobrescu, Niculina Florea, C. Stanciu, I. Stratan — Probleme de diagnostic și tratament în boala Crohn 487

D. Popa, D. Năforniță, V. Ciulei, D. Sidea, D. Sova, M. Ichim — Fracturile colului femural 491

Probleme de igienă, microbiologie și epidemiologie

Olga Zavate, Genoveva Avram, F. Cotor, A. Ivan, Tatiana Turcu, Gh. Trifan — Etiologia meningitelor virale în Moldova în perioada 1973—1985 și unele dificultăți în diagnosticul de laborator 495

Probleme de morfologie și fiziologie

I. Hăulică, Ana Stratone, V. Roșca, Șt. Brîsan, D. Boișteanu — Studiul comparativ al izoreninei și enzimei de conversie din globul ocular 499

Gioconda Dobrescu, Niculina Florea, Metaxas Giorgios și V. Strat, E. Tircoveanu — Unele considerații privind malignizarea ulcerului cronic gastric 503

M. Pricop, C. Cotrutz, Mioara Constantinov, C. Ionescu — Rolul joncțiunilor permeabile miometriale în declanșarea travaliului . . 511

Probleme de stomatologie

V. Burlui, G. Marin — Forme de educație sanitară pe parcursul tratamentului gnatoprotetic 515

C. Mihalache, Șt. Panaite, C. Neuman, I. Dănilă, E. Ionescu — Influența forțelor de turnare asupra structurii unor aliaje utilizate în practica stomatologică 519

Probleme de nutriție și boli de metabolism

Dana Jalobceastâi, Gh. Crețeanu, M. Bălan, Mioara Popa, M. Crețeanu, Gabriela Crețeanu, Gh. Ursuleanu — Observații clinice și de laborator privind unele corelații dintre obezitate, ateroscleroză și hipertensiunea arterială esențială 523

Probleme de gerontologie

C. Bălău, Rodica Chiriac, Maria Munteanu, N. Popovici — Considerații asupra poliartritei reumatoide cu debut după vîrsta de 60 de ani 529

Probleme ale medicamentului

Florica Dima, Maria Vasilescu, Iuliana Popovici, V. Dorneanu, I. Mîndreci, P. Gherasim

(continuare în coperta 3)

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 8–10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXVI 2 *FEBRUARIE 1989*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. MARIN VOICULESCU

REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE

SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. M. BALTĂ, PROF. DR. GH. BACANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCA, DR. A. DRAFTA, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICA, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISĂ, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. P. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Noi implicații ale unor agenți infecțioși în patologia umană

Observațiile după care patologia infecțioasă tradițională suferă mereu schimbări reprezintă un fenomen care, pe medici, în special pe infecționiști („infectologi") nu îi mai surprinde. Ceea ce însă este mai puțin cunoscut și nu a devenit de notoritate publică, *este faptul că aceste schimbări se reflectă puternic și în profilul etiopatogenic al unor boli* întîlnite în cadrul variatelor specialități medico-chirurgicale ; neurologie, dermatovenerologie pneumologie, ginecologie, urologie, gastroenterologie, pediatrie. Astfel de modificări constau, fie din identificarea de noi germeni patogeni, fie din descoperirea unor noi poziții patogenice ale unor germeni considerați pînă acum nepatogeni, fie din noi aspecte epidemiologice.

O schiță a acestor noi aspecte, de mare importanță teoretică și practică, survenite în ultimii ani, necesită a fi supusă atenției tuturor medicilor.

VIRUSURI ÎN PATOLOGIA NEUROPSIHIATRICĂ

Boala Creutzfeldt-Jakob (demență presenilă) descrisă de acești autori în 1920—1921, este de fapt o *infecție transmisibilă* (cu risc iatrogen și profesional) determinată de un „slow-virus" sau poate un „prion" (după concepția lui *Prusiner* (1). Etiologia infecțioasă a acestei afecțiuni a fost probată în 1969 de *Giggs* și *Gajdusek*, care au transmis boala la maimuțe (2), iar *Drăgănescu* și alții și la cobai (3). Boala experimentală are o incubație de 11—14 luni. Agentul patogen pare a fi deosebit de virusuri, poate un „prion" (fibrile de proteină infecțioasă rezistentă la proteaze) — un agent deosebit de virusuri și viroizi care se decelează în creierul celor decedați de această boală (1, 4). Ceea ce a provocat o anumită îngrijorare în ultimii ani, au fost cazurile de transmitere iatrogenă, de la om la om, prin transplant de cornee și instrumente neuro-chirurgicale nesterilizate (5, 6). Mai recent (1985) s-au comunicat cazuri de boală Creutzfeldt-

Scanned with OKEN Scanner

Jacob apărute la tineri, după injecții cu hormon uman de creștere, — obținut din loturi de 500—20 000 glande hipofizare, recoltate de la cadavre (7, 8, 9). Din acest motiv s-a decis înlocuirea extractului natural hormonal obținut din hipofizele de la cadavre, cu un hormon produs prin inginerie genetică pe bacterii (9).

Aceste sesizări subliniază, încă o dată, riscurile imprevizibile care rezultă din transplantele de țesuturi și organe precum și de extracte tisulare umane, care pot conține virusuri diverse.

Amintim, în treacăt, și rolul altor virusuri în determinarea unor boli ale sistemului nervos central; astfel: virusul rujeolic ca infecție persistentă în determinarea panencefalitei subacute sclerozante (PESS, SSPE), dovedit prin detectarea proteinelor virale în țesutul cerebral (10, 11), sau în LCR (12); rolul altor virusuri (paramixovirusuri) în cadrul unui proces autoimun în etiopatogenia sclerozei multiple, rolul posibil al unui virus în boala Alzheimer; rolul bine cunoscut al virusului imunodeficienței umane în producerea unei encefalite cu mers progresiv; în fine, rolul unor enterovirusuri și arbovirusuri în determinarea la copii a unor encefalite urmate de sechele (encefalopatii infantile).

SINDROMUL DE ASTENIE POSTVIRALĂ

Acest sindrom, individualizat recent în literatura anglo-saxonă, este caracterizat printr-o epuizare musculară cu mare fatigabilitate, mialgii, dezechilibru, tulburări de somn și psihice, care survin după o infecție virală, cel mai frecvent cu enterovirusuri. S-au adus dovezi despre o infecție persistentă (cronică) cu virusurile Coxsackie. Aceste probe au constat din: biopsii musculare care au arătat leziuni organice; studii electroencefalografice cu răspunsuri musculare anormale; prezența unei acidoze musculare prelungite după efort și decelate prin spectroscopie și rezonanță magnetică nucleară. În aceste cazuri examenele serologice au pus în evidență IgM specifice pentru infecții Coxsakie, subgrupul B. Existența unor infecții virale persistente la unii pacienți, a fost demonstrată prin prezența de ADN viral în mușchi timp de ani de zile de la debutul infecției virale, concomitent cu creșterea titrului unei enzime musculare, creatin-kinaza (13). Alți autori au demonstrat rolul virusului Coxsakie B în determinarea encefalomielitei mialgice, prin evidențierea, cu testul ELISA, de IgM specifice la 37% dintre pacienții respectivi, față de 9% la grupul control (14).

Manifestări morbile prelungite ale unei infecții virale persistente au fost semnalate și în alte boli virotice. Astfel s-au observat cazuri de boală prelungită asociată cu evidența serologică a unei infecții persistente cu virusul Epstein-Barr al mononucleozei infecțioase (16). Se conturează chiar un *sindrom mononucleozic cronic* caracterizat prin astenie prelungită (săptămîni ori luni) apărută după mononucleoza infecțioasă. Astfel de cazuri exprimă o infecție cronică cu virsusul Epstein-Barr prin persistența acestuia, toată viața, în limfocitele B și în glandele salivare (17).

Aceste noi date promit să explice, ori cel puțin să lumineze, cauzalitatea unor suferințe prelungite după unele boli virotice.

ROLUL ONCOGEN AL UNOR VIRUSURI

Potențialul oncologic al unor virusuri, ca virusul Epstein-Barr și virusul hepatitei B, este bine cunoscut. Astfel, virusul mononucleozei infecțioase, care poate fi definită ca o boală limfoproliferativă autolimitată —, este asociat, în unele cazuri, cu limfomul Burkitt și alteori cu carcinomul nazofaringian, iar virusul hepatitei B este ferm implicat în geneza cancerului primar hepatic (argumente virusologice, histopatologice, de patologia geografică, epidemiologie și clinice).

Date recente pun într-o lumină nouă realul *virusurilor papiloma* în etiopatogeneza unor tumori. Aceste virusuri fac parte din familia *Papovaviridae* (temenul de Papova este un acronim sub care s-au grupat virusurile: *pa*piloma, *po*lioma și virusul *va*cuolizant al maimuțelor, denumit pe scurt SV 40). Virusurile papiloma sînt larg răspîndite la om, cuprinzînd peste 40 de tipuri diferite (18). Aceste virusuri erau cunoscute pînă acum ca agenți etiologici ai unor tumori cutanate, — veruce plane ori profunde și epidermodisplazia veruciformă —, precum și ale mucoaselor: condiloame ano-genitale *(„vegetații veneriene")* și *papiloma laringee*. Recent s-au acumulat dovezi, după care, unele *tipuri ale virusurilor papiloma (tipurile 16 și 18) sînt implicate în determinarea cancerului de col uterin.* Aceste virusuri, care se transmit pe cale sexuală, produc o infecție persistentă în structura colului uterin. Ele au un tropism deosebit pentru aceste celule și au fost decelate prin biopsii din colul uterin împreună cu transformări neoplazice intraepiteliale, care lipsesc de la cazurile martor (fără această infecție) (18, 19, 20). Displazii similare s-au constatat și în cazurile de papilom laringian (21). Anumite genotipuri de virus papiloma (HPV) mai ales HPV 16 și HPV 18 sînt astfel implicate în geneza cancerului cervical, în timp ce vegetațiile genitale sînt determinate de HPV 6 și HPV 11. S-a demonstrat că frecvența acestor infecții este în relație directă cu numărul partenerilor sexuali (22).

Scanned with OKEN Scanner

Rolul virusurilor papiloma în geneza cancerului de col uterin suscită în continuare numeroase cercetări, dată fiind frecvența acestor infecții genitale care se transmit cu o mare ușurință pe cale sexuală.

SCHIMBĂRI ÎN VENEROLOGIA TRADIȚIONALĂ

De un număr de ani asistăm la o nouă venerologice dominantă. Astfel, bolile venerice „clasice" : sifilisul, gonoreea și șancrul moale sînt în mare parte controlate, iar celelalte 2 infecții : *lymphogranuloma venereum* și *granuloma inguinale* (Donovanosis) se întîlnesc mai ales în țările tropicale (22).

Noi probleme au apărut însă în ultimii ani. Astfel, din 1975 se semnalează apariția și apoi creșterea numărului de tulpini de *Neisseria-gonorrheae*, rezistente la penicilină, cu consecințele terapeutice respective. Pe de altă parte, a devenit dominantă o altă generație de boli sexuale ca : infecțiile cu *Chlamidia trachomatis*, infecțiile cu virusurile *papiloma* (mai înainte menționate), *herpesul genital*, *infecția cu virusul imunodeficienței umane*. La acestea se adaugă și transmiterea sexuală a unor infecții enterice (la homosexuali). Consecințele acestor infecții sînt numeroase și importante pe plan medico-social ; infertilitate, sarcină ectopică, neoplazii uterine, SIDA, infecții neonatale.

Infecțiile cu *Chlamidia trachomatis*, cunoscută pînă acum prin producerea de conjunctivită (trachom) sînt astăzi recunoscute ca cele mai prevalente și mai grave prin consecințele lor. Astfel, în unele țări (Anglia, S.U.A.) 50% din uretritele negonococice sînt determinate de *Chl. trachomatis* (de peste 2 ori mai frecvente decît gonococia). Aproximativ 50% din cazurile de epididimită sînt datorate acestui agent patogen (23). În Anglia, între 1984 și 1985, aceste infecții au crescut cu 17%, iar la femei sînt cauza cea mai comună a bolilor inflamatorii pelviene (22). Consecința : infertilitate (prin salpingită cronică și endometrită) displazii uterine, infecții neonatale, prematuritate (23).

Herpesul genital s-a dublat în Anglia în ultimii 5 ani, ca și în alte țări dar panica după care virusul herpetic tip$_2$ ar produce cancer uterin a încetat (22). În schimb, acest rol a fost luat de virusurile papiloma *(vide supra)*. În ceea ce privește infecția pe cale sexuală cu *virusul imunodeficienței umane* sînt bine cunoscute dimensiunile actuale ale acestei epidemii și consecințele sale dramatice, așa cum arată statisticile O.M.S.

Asistăm astfel la o nouă patologie veneriană (care trebuie rescrisă), în care posibilitățile profilactice sînt încă reduse.

NOI ETIOLOGII ÎN ARTRITELE REACTIVE („SERO-NEGATIVE")

Cadrul suferințelor articulare de etiologie infecțioasă s-a lărgit mai mult decît se crede uzual. Pe lîngă cele vechi cunoscute, noi agenți infecțioși (virusuri, spirochete, bacterii) au fost recent decelați în etiopatogeneza" artritelor reactive*.

Astfel, pe lîngă artritele întîlnite în cursul brucelozei, yersiniozelor (în 30% din cazuri) (24) și a infecțiilor cu salmonele, sînt de menționat următoarele noi aspecte :

— *Artrita inflamatorie* care apare în 50—60% din cazurile de *boală Lyme*, infecție sistemică determinată de o spirochetă, *Borrelia burgdorferi*, transmisă de căpușele Ixodes (23) și prezentă și în țara noastră (26). O etiologie care trebuie cercetată în artritele cu caracter migrator și exacerbări periodice !

— *Artrita din infecția cu parvovirus uman* B_{19}, agent al *megaleritemului epidemic* (boala a V-a), dar care apare și sub forma de artropatii durabile (săptămîni ori luni) la adolescenți și adulți tineri (27). Se consideră că patogenia acestor artropatii ar consta din depunerea de complexe imune la nivelul sinovial.

— *O artrită reactivă* (inflamatorie) poate apărea în 50% din cazurile de infecție cu *Chlamidia trachomatis* a tractului genital, la un interval de 1—4 săptămîni de la momentul infectant, putînd deveni cronică și destructivă pentru articulație. Această artrită este prezentă și în 30% din cazurile de sindrom Reiter.

NOI AGENȚI ETIOLOGICI ÎN GASTROENTEROLOGIE

Odată cu stabilirea rolului bacteriei *Campylobacter jejuni coli*, în enteritele umane (28, 29), descoperirea unor noi specii : *Campylobacter pyloridis* în 1983 (30, 31) în mucoasa gastrică a pus problema rolului etiologic al acestei bacterii în gastrite și în ulcerul gastroduodenal. Sute sau, probabil, mii de lucrări au fost consacrate în ultimii ani acestei probleme : există o relație de cauzalitate între această infecție și ulcerul gastroduodenal, ori infecția este secundară apariției ulcerului, sau infecția este numai o deschidere de drum spre boala ulceroasă (32, 33). Problema este încă în studiu. În țara noastră, primele izolări de *C. pyloridis* s-au făcut de V. Rusu la laboratorul clinic al Institutului Cantacuzino (Spitalul Victor Babeș din București).

* „Artrita reactivă" (reacțională) — termen creat de circa 10 ani, corespunde unor artrite inflamatorii care apar după variate infecții și sînt caracterizate prin : absența de germeni în articulație („aseptice") și prezența de antigeni în complexe imune intraarticular. Apar pe un teren genetic particular, la pacienți cu tip HLA-B 27 (24 bis).

Scanned with OKEN Scanner

În etiologia bolii diareice acute au survenit de asemenea noi schimbări. Astfel, s-au izolat noi tipuri de *E coli* (ETEC, EPEC, EHEC), acesta din urmă cu rol citotoxic și hemoragic, datorat unei „*verotoxine*" și agent al unor colite hemoragice. Pe lîngă rolul bacteriei *C. jejuni/coli*, s-au mai pus în evidență în diareile acute și importanța patogenică a unor bacterii ca : *Aeromonas*, *Plesiomonas*, vibrioni neaglutinabili, precum și al unor virusuri ca : Rotavirusuri, Coronavirusuri, Astrovirusuri etc. De asemenea, o serie de protozoare, pînă acum ignorate ca : *Balantidium coli*, *Blastocystis hominis* și *Cryptosporidium*, au fost invocate ca agenți patogeni în diareice cronice, mai ales la persoanele cu imunitate compromisă (34, 35).

*

Patologia infecțioasă actuală trebuie astfel regîndită, nu numai de infecționiști, dar și de medicii altor specialități, în al căror domeniu de activitate infecțiile, departe de a fi dispărut, capătă noi și neașteptate aspecte, indispensabil de a fi cunoscute.

BIBLIOGRAFIE

1. BOCKMAN J. și colab. — Creutzfeldt-Jakob disease prion proteins in human brains, New Engl. J. Med., 1985, 312, 73.
2. GIBBS C. J., GAJDUSEK D. C. — Infection as the etiology of spongiform encephalopathy, Science, 1969, 165, 1 023.
5. DRĂGĂNESCU N. și colab. — Creutzfeldt-Jakob disease : experimental transmission in the guinea pig, Rev. Roum. Med. Virol., 1984, 35, 94.
4. BROWN P. și colab. — Diagnosis of C. J. disease by Western blot identification of marker protein in human brain tissue, New Engl. J. Med., 1986, 314, 547.
5. DUFFY P. și colab. — Possible person-to-person transmission of C. J. disease, New Engl. J. Med., 1974, 290, 692.
6. BERNOULLI C. și colab. — Danger of accidental person teperson transmission of C. J. disease by surgery, Lancet, 1977, 1, 478.
7. GIBBS C. J. și colab. Clinical and pathological features and laboratory confirmation of C. J. disease, in a recpient of pituitary-derived human growth hormone, New Engl. J. Med., 1985, 313, 734.
8. KOCH TH. și colab. — C. J. Disease in a young adult with idiopathic hypopituitarism, New Engl. J. Med., 1985, 313, 731.
9. BROWN P. și colab. — Potențial epidemic of C. J. disease from human growth hormones therapy, New Engl. J. Med., 1985, 313, 728.
10. HALL W., CHOPPIN P. — Measles-Virus proteins in the brain of patients with subacute sclerosing panencephalitis (SSPE), New Engl. J. Med., 1981, 304, 1 152.
11. FOURNIER J. G. și colab. — Detection of measles virus ADN in lymphocytes and brain of patients with SSPE, New Engl. J. Med., 1985, 313, 910.
12. CERNESCU C., POPESCU L. — Further data on the antigenic drift in SSPE, Rev. Roum. Med., Virol., 1985, 36, 155.
13. ARCHARD C. L. și colab. — Postviral fatique syndrome : persistance of enterovirus ARN in muscle and elevanted creatin kinase, J. Soc. Med., 1988, 81, 326.
14. YOUSEF G. E. și colab. — Chronic enterovirus infection in patients with post-viral fatigue syndrome, Lancet, 1988, 1, 146.
15. BELL E. J. și colab. — Coxsackie B viruses and encephalomyelitis, J. Soc. Med., 1988, 81, 1 329.
16. TOBY M. și colab. — Prolonged atypical illness associated with serological evidence of persistent EB virus infection, Lancet, 1982, 1, 61.
17. STRAUSS S. E. — The chronic mononucleosis syndrome, J. Infect. Dis., 1988, 157, 405.
18. POTHIER P. — Les papovavirus humains, Sem. Hôp. Paris, 1988, 54, 451.
19. x x x — Infections génitales humaines à papilloma virus et cancer, Bull. O.M.S., 1988, 66, 327.
20. SCHNEIDER A. și colab. — Human papilloma virus preceeding intraepithelial neoplasia in serial cervical smears, Lancet, 1988, 1, 989.
21. BYRNE J. și colab. — Human papilloma virus 11 DNA in a patient with chronic laryngo-tracheobronchial papillomatosis, New Engl. J. Med., 1987, 317, 1 487.
22. OSIEL J., WAUGH M. — Sexually transmitted disease today, J. R. Soc. Med., 1988, 81, 314.
23. x x x — Centre for disease control — Chlamidia trachomatis infections, M.M.W.R., 1985, 34, 23.
24. MENGE M. — Extraintestinale manifestationen der Yersinia enterocolitica enteritis, Dtsch. med. Wochenschr., 1987, 112, 266.

24 bis — DESPROGES—BOTTERON R. — Arthrites reactionelles en pathologie infectieuse, Méd. Hyg., 1988, 46, 610.

25. DRĂGOI ANCA — Boala Lyme, Viața Med., 1987, 34, 397.
26. CĂRUNTU FL. și colab. — Aspecte clinice și de laborator ale infecției Borrelia burgdorferi în România, Viața med., 1988, 35, 353.
27. MORINET F. — Les parvovirus humains, Sem. Hóp. Paris, 1988, 64, 255.
28. SCIRROW M. B. — Campylobacter enteritis, a „new disease", Br. Med. J., 1977, 2, 9.
29. RUSU V. — Evaluation of Campylobacter jejuni incidence in enteritis, Arch. Roum. Pathol. Exp. Microbiol., 1982, 41, 303.
30. WARREN J. R. — Unidentified curved bacilli on gastric epithelium, Lancet, 1983, 1, 1 273.
31. MARSHALL B., WARREN J. — Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration, Lancet, 1984, 1, 1 311.
32. BORSCH G., SCHMIDT G. — Chronische Gastritis als infektion und Wagbereiter der peptischen Ulkuskrankheit ? Dtsch. med. Wochenschr., 1987, 112, 1 847.
33. HORNICK R. — Peptic ulcer disease : a bacterial infection ? New Engl. J. Med., 1987, 316, 1 589.
34. VOICULESCU M. — Parazitologia clinică în actualitate, Viața Med., 1988, 35, 87.
35. NITZULESCU V. — Considerații asupra parazitului intestinal, Blastocytis hominis, Viața Med., 1988, 35, 387.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Bazele biologice ale hipertermiei (HT) în tratamentul cancerelor

M. R. GĂLEȘANU *

Efectul căldurii asupra unor forme de neoplasm pare a fi fost observat încă din antichitate, fiind prima dată relatat chiar de Hipocrat. În secolul trecut, Busch (1896) a observat dispariția unui sarcom de părți moi după o febră ridicată, ceea ce a încurajat producerea artificială a febrei la alți bolnavi cu neoplasme (Coley, 1893 ; Westermark, 1898) (lucrări citate de Perez, 1987/61).

În ultimii 25 de ani asistăm la o resuscitare a interesului pentru aplicațiile hipertermiei în tratamentul cancerului, studiile *in vitro* și *in vivo* evidențiind mecanisme care justifică folosirea hipertermiei în oncologie. Primul este efectul direct al agresiunii hipertermiei asupra celulelor și țesuturilor care produc leziuni letale sau subletale ; al doilea este capacitatea de potențializare (sensibilizare) a efectului antitumoral al radiațiilor ionizante, sau al citotoxicelor antitumorale (Dubois, 1987) (17).

EFECTELE HIPERTERMIEI ASUPRA STRUCTURILOR CELULARE ȘI TISULARE

Mecanismele prin care căldura conduce la moartea celulară acționează asupra mai multor organite sau molecule. Acestea sînt : mebrana plasmatică, lizozomul, proteine denaturate sau alterate, DNA (Roti Roti, 1982) (63).

Membrana plasmatică. Lezarea membranei celulare poate fi incriminată în moartea celulară termoindusă.

Imediat după tratamentul prin căldură (43° —45° C) apar modificări morfologice ale membranei (Lin, Wallach și Tsai, 1973) (51). S-a demonstrat o fragilitate a membranei (Bass și colab., 1978) (2) și o pierdere a microfilamentelor corticale la celulele aflate în mitoză (Coss, Dewey și Bamburg, 1979) (8). Membrana celulară suferă modificări intrinseci în permeabilitate, compoziție sau fluiditate (Wallach, 1978) (88). Timocitele de șobolan expuse la 43°C au un transport crescut al aminoacizilor dacă încălzirea se face pentru 30', dar se reduce apoi prin prelungirea timpului de încălzire (Lin și colab., 1978) (50). Membrana devine permeabilă la poliamine ca putrescina, spermina și spermidina. Prezența de poliamine celulare determină o creștere a termosensibilității unor linii celulare (Gerner și colab., 1980) (27). Descreșterea în conținut de colesterol a membranei plasmatice pare a juca un rol important în sensibilitatea celulară prin căldură, prin descreșterea fluidității membranei. Pe celule de mamifere s-a constatat un raport invers între letalitatea celulară și conținutul în colesterol al membranei (Hahn, Li și Shiu, 1977) (40) ; Jatvin, 1977 (93) ; Cress, Hermann și Gerner, 1978 (10) ; în schimb, gradul de saturație în acizi grași nu influențează termosensibilitatea (Cress și Gerner, 1980) (9).

Yau, 1979, (93), Li, 1979 (49), Hahn, Li și Shiu, 1977 (39) au demonstrat că există medicamente care cresc termosensibilitatea celulară prin destabilizarea mebranei (procaina, amfotericina B, alcooli). Modificările produse de droguri asupra membranei permit și modificări în concentrația intracelulară a ionilor sau altor metaboliți care pot influența letalitatea prin hipertermie.

Refacerile membranei sînt mai frecvente în faza de platou a ciclului celular, decît în faza de creștere exponențială (Warren și Glick, 1968) (89).

Printre argumentele aduse împotriva rolului jucat de membrană în moartea celulară termoindusă este că măsurarea energiilor de activare pentru membrana lezată este joasă (Strom și colab., 1973) (77) ; Schlusser și colab., 1982) (69).

Nucleul. Modificări ale nucleului după hipertermie au fost semnalate în lucrări ceva mai vechi (Simard și Bernhard, 1967) (71) : modificări ale compoziției granulare a nucleolului (Warocquier și Scherre, 1969) (90) ; inhibiție a RNA ribosomal.

Studiile ultrastructurale asupra nucleului efectuate de van Wijk și colab., 1982 (89) au evidențiat alterări morfologice considerabile după hipertermie ; stratul electronic atașat membranei interne a învelișului nuclear, *lamina fibrosa*, a fost mai puțin dens electronic. Cea

* Clinica de Radiologie-Oncologie, Iași.

Scanned with OKEN Scanner

mai mare parte din materialul granular al nucleolului dispare după 30' de tratament la 42,7°C.

Citoplasma. Complexul Golgi se hipertrofiază. Crește numărul vacuolelor lizozomale. Rupturile lizozomilor ar fi urmarea creșterii enzimei lizozomice sub efectul căldurii (Overgaard și Overgaard, 1972) (59).

Activitatea proteolitică este crescută în condiții de pH scăzut (Overgaard și Paulsen, 1977) (60). De asemenea, sub efectul căldurii crește activitatea fosfatazei acide (Hume și Field, 1977) (43).

Sînt și argumente împotriva rolului jucat de lizozomi în moartea celulară prin hipertermie, printre care, experiențele care arată că modificatorii membranelor lizozomale nu afectează moartea celulară prin căldura singură sau căldură plus radiație (Hofer și colab., 1979) (42).

Alterări importante suferă și ribozomii (Overgaard și colab., 1967, 1979) (55, 56).

Mecanismele moleculare. În afara leziunilor morfologice la nivel celular, de importanță deosebită sînt mecanismele moleculare ce acționează în distrugerea celulară și radiosensibilizarea prin inducție termică privind sinteza proteinelor, DNA și RNA, hipertermia cauzînd o descreștere a sintezei lor (Streffer, 1982) (76).

Devitalizarea celulelor este și sub efectul alterării unor proteine esențiale și al unor pierderi în conținutul de enzime. După încălzire crește conținutul în proteină cromatică la nivelul nucleilor (Roti Roti și Winward, 1978) (65); Tomasovic, Turner și Dewey, 1978) (80); Blair și colab., 1979 (7) paralel cu o descreștere a proteinelor plasmatice solubile, ceea ce apare corelat cu moartea termoindusă (Roti Roti și colab., 1979) (64). Un rol în efectul hipertermic îl joacă două enzime termolabile: antienzima ornitin-decarboxilaza și beta-polimeraza (Duke, Seal și Loeb, 1977) (16).

Dewey și colab., 1980 (12) au demonstrat că sub efectul hipertermiei apare un blocaj în inițierea DNA și căldura nu acționează prin rupturi ale DNA, adică direct (DiKomey, 1978) (15), corelația fiind făcută cu aberațiile cromozomiale.

Dewey, Sapareto și Belten, 1979 (11) au constatat pe cale experimentală, că aberațiile cromozomiale pot fi corelate cu moartea celulară termoindusă în faza S a ciclului celular, dar care nu contribuie la aberațiile cromozomiale ce pot apărea în faza G_1 și G_2.

Celule radiorezistente din faza S a ciclului celular sînt deci sensibile la hipertermie, contribuind astfel la reducerea celulelor hipoxice din populația tumorală.

Concluzia lor este că leziunile DNA sînt cauza morții celulare ce urmează dublului tratament (iradiere + hipertermie), deci hipertermia potențează leziunile radioinduse și inhibă reparația leziunilor DNA.

EFECTELE HIPERTERMIEI ASUPRA CICLULUI CELULAR

Există o termosensibilitate relativă a celulelor în faza S a ciclului celular în contrast cu radiorezistența celulară în această fază, fapt demonstrat mai ales la doze moderate de căldură [Kase și Hahn, 1975 (45); Schlag și Lücke-Guhle, 1967 (68); Bhuyan și colab., 1977 (4)].

Efectul termic este un factor de selecție între celulele tumorale și cele normale. Această observație este un argument pentru asocierea HT cu RT.

Hipertermia introduce o întîrziere în citogeneză atunci cînd se aplică în cursul mitozei (Miyamoto, Rasmussen și Zenthen, 1973) (53). Întîrzierea este proporțională cu creșterea temperaturii și timpul de diviziune este maxim în G_2 tardiv. Din lucrările lui Kal și Hahn, 1976 (44); Kase și Hahn — 1975 (45); Schlag și Lücke-Huhle — 1976 (68) rezultă o redistribuție tranzitorie în ciclul celular, că în fazele G_2 sau G_2+M crește populația asincronă și scade în G_1. Miyamoto, Rasmussen și Zenthen — 1973 (53) nu au reușit să crească sincronismul la celulele mamifere cînd au repetat șocurile la căldură.

Magnitudinea diferenței în termosensibilitate între fazele S și G_1 este redusă pe măsură ce descrește expunerea la căldură (Westra și Dewey — 1971) (91).

Letalitatea celulară. Fiecare clonă celulară posedă propria sa curbă de supraviețuire (Dubois, 1987) (17).

Distrugerea celulară prin hipertermie este diferită în raport de mărimea temperaturii aplicate (Perez — 1987) (61).

Supraviețuirea urmează o curbă exponențială pentru celule și de tip sigmoid pentru țesuturi (Dubois — 1987) (17). Peste 43°C, jumătate din populația celulară este redusă după o curbă dreaptă indicînd un singur mecanism. Sub 43°C, moartea celulară este în funcție de creșterea temperaturii și timpul de aplicare, datele fiind sintetizate în „expunerea ehivalentă". Luîndu-se arbitrar limita de 43°C ca temperaturi de referință, s-au demonstrat efectele creșterii sau scăderii pentru fiecare 1°C și factorul timp, pentru obținerea aceluiași efect termic [Field și Morris — 1983 (24); Sapareto și Dewey — 1984 (66)], cu aplicații practice în tratamentul tumorilor folosind „expunerea echivalentă".

Supraviețuirea celulară după hipertermie. S-a demonstrat o diferență notabilă între letalitatea celulelor normale și tumorale.

Scanned with OKEN Scanner

Studii *in vitro* (Giovanella și colab. — 1973 (33), 1976 (34); Li și Hahn — 1980 (48); Overgaard și Poulsen — 1977 (60) demonstrează o sensibilitate crescută la căldură a celulelor tumorale față de cele normale. *In vivo*, aceleași observații, verificate și histologic (Overgaard și Overgaard — 1972) (59), între leziunile din țesuturile normale și tumorale pe șoarece și om (melanom, fibrosarcom ș.a.) dar aceasta nu este o regulă absolută (Hărisiadis — 1972) (41).

FACTORII DE MICROMEDIU CARE INFLUENȚEAZĂ EFECTELE HT

Sensibilitatea celulară la hipertermie este crescută în condiții de hipoxie cronică, condiții hipoxice de privațiune de glucoză și de pH scăzut. Deci, hipertermia distruge diferențial acele porțiuni de tumoare care se află sub aceste condiții anormale nutritive (Gerweck și colab. — 1980) (31).

Hipoxia. Celulele hipoxice pot avea o termosensibilitate egală sau crescută față de celulele aerobice (Gerweck și colab. — 1974) (30); Robinson și colab. — 1974 (62); Kim și colab. — 1975 (46); Schulman și Hall — 1974 (70)].

Această sensibilitate diferențiată a fost atribuită mai multor factori de micromediu și în primul rînd hipoxiei [Gerweck și colab. — 1974 (30); 1979 (31); Kim și colab. — 1975 (46); Bass și colab. — 1978 (2); Dewhirst și colab. — 1980 (13)].

Numărul de celule hipoxice în populația celulară a unei tumori crește pe măsură ce se reduce patul vascular. Prin hipertermie, fracția celulelor hipoxice din tumoare crește inițial din cauza leziunilor microvascularizației, dar apoi scade sub nivelul inițial (Song și colab. — 1982) (74) ca urmare a morții unei părți a celulelor hipoxice și a reoxigenării unei părți din ele. Gerweck, Nygaard și Burlett — 1979 (32) au evidențiat că sensibilitatea celulelor cronice hipoxice la hipertermie crește progresiv, letalitatea fiind de pînă la 5 ori mai mare față de celulele aerobice și mai mare decît a celulelor acut hipoxice.

Fluxul sanguin. În timp ce hipoxia este unul din principalii factori de radiorezistență a țesuturilor/celulelor tumorale, s-a dovedit a fi în schimb, un factor de termosensibilizare important.

Hipoxia tumorală trebuie corelată cu modificările din microcirculația patului tumoral.

Microvascularizația tumorilor. Un rol determinant în producerea anoxiei celulelor tumorale îl joacă decalajul ce apare între proliferarea tumorală și neovascularizația tumorii, care duce la un deficit de substanțe nutritive și oxigen în mediul tumoral [Tannok — 1970 (79); Tomasovic și colab. — 1978 (80); Suyama și colab. — 1978 (78); Hahn — 1982 (39)].

Rata rapidă de creștere tumorală impune o neovascularizație care este, printre altele, sub controlul factorului de angiogeneză tumorală (TAF) și factorului de proliferare endotelială (EPF). Studiile au evidențiat caracteristicile arhitecturale și implicațiile funcționale ale neomicrovascularizației tumorale [Eddy — 1976 (18); Vaupel — 1977 (82); von Ardenne — 1982 (86)]. Neocapilarele sînt decalibrate, confluente, obstruate; bogăția de sinusoide lacunare, cu stază și tromboză. Funcțional, scurgerea sîngelui prin neocapilare este greoaie, intermitentă, cu stază și reluare apoi a fluxului sanguin, întreruperea schimburilor cu sîngele din circulația generală (Le Veen și colab. — 1976) (47).

Există de asemenea diferențe notabile între patul vascular tumoral periferic (cu vase penetrante din microcirculația normală) și central (Rubin și Casarett — 1966) (66) ca și în funcția de tipul, mărimea și vîrsta tumorii (von Ardenne — 1982) (86).

Cei doi factori vasculari, unul morfologic — reducerea patului capilar — și al doilea funcțional, încetinirea fluxului sanguin în tumoare, au ca efect scăderea ratei fluxului sanguin în tumoare, cu toate consecințele ce decurg de aici în aprovizionarea cu oxigen și substanțe nutritive.

Efectul hipertermiei asupra fluxului sanguin în tumoare a fost studiat intens atît pe animal cît și pe om.

Încălzirea sub 40°C nu influențează fluxul sanguin tumoral [Bicher și colab. — 1980 (6); Emami și colab. — 1980 (22); Vaupel și colab. — 1980 (83)], dar aceasta descrește semnificativ cînd temperaturile se situează între 42—45°C [Endrich și colab. — 1979 (23); Bicher și colab. — 1980 (6); Eddy —1980 (20); Vaupel și colab. — 1980 (83)]. Încălzirile moderate (42°C), dacă sînt administrate repetat la o oră distanță, sînt urmate de cedarea completă a fluxului sanguin, ceea ce se repetă dacă intervalul dintre ședințe este mai mare de 5 ore [Eddy și colab. — 1976 (19), 1980 (20)].

Leziunile vasculare și reducerea fluxului sanguin prin căldură se produc la temperaturi mai joase în țesuturile tumorale față de cele normale.

Faptul că unele tumori absorb selectiv mai multă căldură decît țesuturile normale este explicat prin deficitul fincțional al neurovascularizației în reglarea creșterii perfuzării sîngelui, de aceea patul vascular tumoral este mult mai termosensibil decît patul vascular al țesuturilor normale învecinate, rezultînd o încălzire tumorală diferențiată [Le Veen și colab. — 1976 (47); von Ardenne — 1978 (85); Song — 1978 (72); Strom și colab. — 1979 (75); Endrich și colab. — 1979 (23); Emami și colab. — 1980 (22); Dickson și Calderwood —

Scanned with OKEN Scanner

1980 (14); **Bicher și colab.** — 1980 (6); Eddy — 1980 (18); Song și colab. — 1980 (72)]. Cercetările histopatologice întreprinse de Emami și colab. — 1981 (21), au evidențiat alterări ale microvascularizației după hipertermie la 42°C (dilatații, stază), iar la temperaturi între 42°—45°C apar hemoragii masive, cu leziuni ireversibile, necroze de coagulare și rupturi ale vaselor sanguine, fenomene ce se accentuează dacă tumoarea își continuă evoluția *in situ*.

În sînul țesutului normal vecin tumorii sînt diferențe în ceea ce privește efectul căldurii asupra funcției vasculare.

Astfel, Song și colab. — 1980 (73) demonstrează o rată a debitului sanguin dublă în pielea de acoperire a tumorii, față de pielea mai îndepărtată, în timpul hipertermiei la 43°C, timp de o oră, explicația constînd în procesele inflamatoare din vecinătatea tumorii. Aceleași constatări s-au făcut și pentru țesutul vascular adiacent tumorii.

Glucoza. Un alt modificator al sensibilității celulare la HT este glucoza. Ea este consumată în cantități crescute la distanță de capilarele sanguine, unde concentrația de oxigen este scăzută conducînd la nivele crescute de acid lactic, care cauzează stimularea activității enzimei hidrolitice lizozomale [von Ardenne — 1972 (84); Overgaard — 1976 (55)]. Contribuția ratei înalte a consumului de glucoză în tumoare la creșterea termosensibilității celulare a fost studiată de Hahn — 1974 (38); Kim, Kim și Hahn — 1978 (cit.38); Greweck — 1977 (28); Greweck și colab. — 1979 (30).

Scăderea glucozei la nivel celular conduce scăderea capacității celulare de a face față proceselor metabolice, efect accentuat de hipertermie. Fenomenul a fost verificat experimental de Kim, Kim și Hahn — 1975 (46), care, folosind 5-thio-D-glucoza, un inhibitor al transportului de glucoză, în culturi hipoxice, a obținut o creștere a termosensibilității celulare la 45°C.

Concluzia este că reducerea metabolică a glucozei în țesutul tumoral joacă un rol sensibilizator față de efectul hipertermiei, alături de carența de oxigen și scăderea concentrației ionilor de hidrogen, caracteristice fluidului tumoral. Combinația de concentrație scăzută de glucoză și de oxigen sensibilizează mai bine celulele la hipertermie decît concentrațiile scăzute ale fiecărui metabolit în parte (Gerweck — 1982) (29).

Concentrația de H^+ este aproape de valori normale în vecinătatea vaselor sanguine funcționale și scăzute în zonele slab vascularizate. Valorile normale ale pH variază: 7,4 în sîngele arterial, 7,35 în sîngele venos și fluidul interstițial și 6,0—7,4 în diferite celule (Gyton — 1981) (37).

Lucrări mai vechi, încă din anii '50, au evidențiat un pH mai scăzut în fluidul din țesutul tumoral, față de cel din țesuturile normale [Newsland și Swenson — 1953 (54); Gullino și colab. — 1956 (36)]; pH-ul din țesutul tumoral este mai scăzut cu 0,3—0,5.

S-au demonstrat diferențe de pH și între liniile celulare tumorale și normale (Perez și colab. — 1987) (61).

Aceste diferențe de pH între țesuturile tumorale și normale au sugerat cercetări care să elucideze dacă diferențele de pH pot constitui o explicație pentru efectele diferite ale hipertermiei asupra celor două feluri de țesuturi. Asemenea cercetări au fost efectuate de Ashby — 1966 (1); Overgaard — 1976 (55); Bichel și Overgaard — 1977 (5); Meyer și colab.—1979 (52); von Ardenne și Reitnauer — 1980 (87); Li și Hahn — 1980 (48); Freeman și colab. — 1981 (25); ajungîndu-se la concluzia că la pH celular scăzut, chiar în limite moderate, începînd sub 7, crește efectul HT, dar nu și al radiațiilor ionizante (Gerweck —1977) (28). Un pH scăzut sensibilizează atît celulele oxigenate cît și pe cele hipoxice (Gerweck — 1982) (29). Tot din cercetările lui Gerweck reținem și constatarea că temperaturile care sînt numai moderat letale la pH normal, devin letale la scăderea pH-ului.

Scăderea pH-ului și aplicarea hipertermiei în condițiile hipoxice crește distrugerea celulară (Gerweck și colab. — 1979) (32).

Relația dintre pH-ul celular, mărimea temperaturii și efectul letal au fost studiate *in vitro* pe cîteva linii celulare de Freeman și colab. — 1977 (26); Meyer și colab. — 1979 (52); Overgaard și Bichel — 1977 (57) fără a se fi putut stabili relații cantitative între acești factori.

Pe de altă parte, lucrările lui Song și colab. — 1980 (73) au demonstrat că sub efectul hipertermiei, pH-ul intratumoral scade rapid de la 7,05 la 6,67 cînd țesutul neoplazic este încălzit pentru 30 de minute la 43,5°C, valori ce revin la normal cînd efectul termic încetează, dar scad din nou dacă se reia încălzirea. Lucrările lui Overgaard și Bichel — 1977 (57) și Dewey și colab. — 1980 (12) au confirmat aceste date.

Scăderea pH-ului din fluidul tumoral sub efectul hipertermiei se datorează creșterii cantității de acid lactic și a acidului beta-hidroxibutiric sub influența hipertermiei, care conduce la acumularea de metaboliți acizi (Streffer și colab. — 1982) (76).

Aciditatea mediului potențează letalitatea celulară prin căldură, inhibă refacerea leziunilor termice (Song și colab. — 1980) (73) și împiedică apariția termotoleranței (Overgaard și Nielson — 1980) (58); Goldin și Leeper — 1981 (35).

Scanned with OKEN Scanner

Corolariul este că dezvoltarea termotoleranței inhibă substanțial efectul sensibilizator al pH (Gerweck și colab. — 1980) (30).

În concluzie, hipertermia (la valori de temperatură cuprinse între 40 și 42,5°C) acționează la nivel celular și tisular prin intermediul unor mecanisme complexe, care conduc la distrugerea acestor structuri biologice. În condiții de privațiune a unor factori de micromediu (flux sanguin, concentrația oxigenului, pH, concentrație a glucozei) întîlnite în tumori, efectul hipertermiei este crescut, ceea ce justifică folosirea ei în tratamentul neoplaziilor maligne, introducerea mai ales ca adjuvant al radioterapiei, cu rol de radiosensibilizator.

BIBLIOGRAFIE

1. ASHBY B. S. — pH studies in human malignant tumors, Lacet, 1966, 2, 312.
2. BASS H., MOORE J. L., COAKLEY W. T. — Lethality in mammalian cells due to hyperthermia under oxic and hypoxic conditions, Int. J. Radiat. Biol., 1978, 33, 57.
3. BEN-HUR E., ELKIND M. M. — Thermaly enhanced ratio response of cultured Chinese hamster cells: Damage and repair of single — stranded DNA and DNA complex, Radiat. Res., 1974, 59, 484.
4. BHUYAN B. K. și colab. — Sensitivity of different cell lines and of different phases in the cycle to hyperthermia, Cancer Res., 1977, 37, 3 780.
5. BICHEL P., OVERGAARD J. — Hyperthermic effect on exponential and plateau ascites tumor cells in vitro dependent on environmental pH, Radiat. Res., 1977, 70, 449.
6. BICHER H. I. și colab. — Efects of hyperthermia on normal and tumor microenvironment, Radiology, 1980, 137, 511.
7. BLAIR O. C., WINWARD R. T., ROTI ROTI J. L. — The effect of hyperthermia in the protein content of HeLa cell nuclei: A Flow cytometric analysis, Radiat. Res., 1979, 78, 474.
8. COSS R. A., DEWEY W. C., BAMBURG J. R. — Effects of hypertermia (41,5°C) on Chinese hamster ovary cells analyzed in mitosis, Cancer Res., 1979, 39, 1 911.
9. CRESS A. E., GERNER W. E. — Cholesterol content inversely reflect the thermal sensitivity of mammalian cells in culture, Nature, 1980, 283, 677.
10. CRESS A. E., HERMANN T. S., GERNER E. W. — Cholesterol content and thermal sensitivity of mammalian cells *in vitro*, Radiat. Res., 1978, 74, 477.
11. DEWEY W. C., SAPARETO S. A., BELTEN D. A. — Hyperthermic radiosensitization of synchronous Chinse hamster cells I Relationship between lethality and chromosomal aberrations, Radiat. Res., 1978, 76, 48.
12. DEWEY W. C. și colab. — Cell biology of hyperthermia and radiation, în Radiation biology in cancer research, *Meyn R. E., Withers H. R.* (red), p. 589, Raven Press, New York, 1980.
13. DEWHIRST M. W. și colab. — Will hyperthermia conquer the elusive hypoxie cell? Radiology, 1980, 137, 811.
14. DICKSON J. A., CALDERWOOD S. K. — Temperature rage and selective sensitivity of tumors to hyperthermia a critical review, Ann. N. Y. Acad. Sci., 1980, 335, 327.
15. DIKOMEY E. — Repair of DNA stand breaks in Chinese hamster ovary cells at 37° or 42° C, în: Proc. of 2-nd Int. Symp. on Cancer Therapy, Hyperthermia and Radiation, *Steffer C.* și colab. (red.), Urban & Schwarzenberg, Baltimore — München, 1978, 146.
16. DUKE D. K., SEAL G., LOEB I. A. — Differential heat sensitivity of mammalian DNA polymerases, Biochem. Biophys. Res. Commun., 1977, 76, 483.
17. DUBOIS J. B. — Hyperthermie dans le traitement du cancer, Concours Méd., 1987, 109, 16, 1 447.
18. EDDY H. A. — Microangiographic techniques in the study of normal and tumor tissue vascular systems, Microvasc. Res., 1976, 11, 391.
19. EDDY H. A. — Alterations in tumor microvasculature during hyperthermia, Radiology, 1980, 137, 515.
20. EDDY H. A., SUTHERLAND R. M., CHMIELEMSKI G. — Effects of hyperthermia alone and in combination with radiation and drugs on the tumor vascular system, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1980, 6, 1 385.
21. EMAMI B. și colab. — Histopathological study on the effects of hyperthermia on microvasculature, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1981, 7, 343.
22. EMAMI B. și colab. — Physiological effects of hyperthermia: Response of capillary blood flow and structure to local tumor heating, Radiology, 1980, 805.
23. ENDRICH B. și colab. — Hemodynamic characteristics in microcirculatory blood channels during early tumor growth, Cancer Res., 1979, 39, 17.
24. FIELD S. B., MORRIS C. C. — The relationship between heating time and temperature: Its relevance to clinical hyperthermia, Radiother. Oncol., 1983, 1, 179.
25. FREEMAN M. L. — The influence of environmental pH on the interaction and repair heat and radiation damage, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1981, 7, 761.
26. FREEMAN M. L., DEWEY W. C., HOPWOOD L. F. — Effect of pH on hyperthermic cell survival: brief communication, J. Natl. Cancer Instit., 1977, 58, 1 837.
27. GERNER E. W. și colab. — Enhancement of hyperthermic induced cytotoxicity by the polyamines, Cancer Res., 1980, 40, 432.
28. GERWECK L. E. — Modification of cell lethality at elevated temperatures. The pH effect., Radiat. Res., 1977, 70, 224.
29. GERWECK L. E. — Effect of microenvironmental factors on the response of cells to single and fractionated heat treatment, Natl. Cancer Inst. Monogr., 1982, 61, 19.
30. GERWECK L. E., GILLETTE E. L., DEWEY W. C. — Killing of Chinese hamster cells in vitro by heating under hypoxic on aerobix condition, Eur. J. Cancer., 1974, 10, 691.
31. GERWECK L. E., JENNINGS M., RICHARDS B. — Influence of pH on the response of cells to simple split doses of hyperthermia, Cancer. Res., 1980, 40, 4 019.
32. GERWECK L. E., NYGAARD T. G., BURLETT M. — Response of cells to hyperthermia under acute and chronic hypoxic conditions, Cancer Res., 1979, 39, 966.
33. GIOVANELLA B. C. și colab. — Selective lethal effect of supranormal temperatures on mouse sarcoma cells, Cancer Res., 1973, 33, 2 568.
34. GIOVANELLA B. C., STEHLIN J. S., MORGAN A. C. — Selective lethal effect of supranormal temperatures on human neoplastic cells, Cancer Res, 1976, 36, 2 944.
35. GOLDIN E. M., LEEPER D. B. — The effect of reduced pH on the induction of thermotolerance, Radiology, 1981, 141, 505.

Scanned with OKEN Scanner

36. GULLINO P. M. și colab. — Modifications of the acid-base status of the internal millieu of tumours, J. Natl. Cancer. Inst., 1965, 34, 857.
37. GYTON A. C. — Textbook of Medical Physiology, ed. a 6-a, p. 448, W. S. Saunders Co., Philadelphia, 1981.
38. HAHN G. M. — Metabolic aspects of the role of hyperthermia in mamalian cell inactivation and their possible relevance to cancer treatment, Cancer Res., 1974, 34, 3 117.
39. HAHN G. M. — Hyperthermia and cancer, Plneum Press, New York, Londra, 1982.
40. HAHN G. M., LI S. C., SHIU E. — Interaction of amphotericin B and 43° hyperthermia, Cancer Res., 1977, 37, 761.
41. HARISIADIS L. și colab. — Hyperthermia biological studies at cellular level, Radiology, 1975, 117, 447.
42. HOFER G. K., BRIZZARD B., HOFER M. G. — Effect of lysosome modification on the heat potentiation of radiation damage and direct heat death of BP-sarcoma cells, Eur. J. Cancer, 1979, 15, 1 449.
43. HUME S. P., FIELD S. B. — Acid phosphatase activity following hyperthermia of mouse spleen and its implication in heat potentiation of X-ray damage, Radiat. Res., 1979, 72, 145.
44. KAL H. B., HAHN G. M. — Kinetic responses of murine sarcoma cells to radiation and hyperthermia *in vivo* and *in vitro*, Cancer Res., 1976, 36, 1 923.
45. KASE K., HAHN G. M. — Differential heat response of normal and transformed human cells in tissue culture, Nature (Londra), 1975, 225, 228.
46. KIM S. H., KIM J. H., HAHN E. W. — The radiosensitization of hypoxic tumour cells by hyperthermis, Radiology, 1975, 114, 727.
47. LeVEEN H. H. și colab. — Tumor eradication by radiofrequency therapy, J. A. M. A., 1976, 235, 2 198.
48. LI G. C., HAHN G. M. — Adaptation of different growth temperatures modifies some mamalian cell survival responses, Exp. Cell. Res., 1980, 128, 475.
49. LI G. C., DHIN E. C., HAHN G. M. — Thermal tolerance and tolerance to adriamycin induces by ethanol, Radiat. Res., 1978, 74, 479.
50. LIN P. S. și colab. — Modification of rat thymocite membrane properties by hyperthermic and ionizing radiation, Int. J. Radiat. Biol., 1978, 33, 377.
51. LIN P. S., WALLACH D. F. H., TSAI S. — Temperature-induced variations in the surface topology of cultured lymphocytes are revealed by scanning electron microscopy, Proc. Natl. Acad. Sci. U.SA., 1973, 70, 2 492.
52. MEYER K. R., HOPWOOD L. E., GILLETTE E. L. — The thermal response of mouse adenocarcinoma cells at low pH, Eur. J. Cancer., 1979, 15, 1 219.
53. MIYAMOTO H., RASMUSSEN L., ZENTHEN E. — Studies of the efect of temperature shocks on preparation for cell division in mouse fibroblast cells (L. cells), J. Cell. Sci., 1973, 889.
54. NEWSLAND J., SWENSON K. E. — Investigations of the pH of malignant tumors in mice and humans after administration of glucose, Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1953, 32, 359.
55. OVERGAARD J. — Influence of extracellular pH on the viability and morphology of tumor cells exposed to hyperthermia, J. Natl. Cancer Inst., 1976, 56, 1 243.
56. OVERGAARD J. — Ultrastructure of a murine mammary carcinoma exposed to hyperthermia in vivo, Cancer Res., 1979, 36, 983.
57. OVERGAARD J., BICHEL P. — The influence of hypoxia and acidity on the hyperthermic response of malignant cells *in vitro*, Radiology, 1977, 123, 511.
58. OVERGAARD J., NIELSON O. S. — The role of tissue environmental factors on the kinetics and morphology of tumour cells exposed to hyperthermia, Ann. N. Y. Acad. Sci., 1980, 335, 254.
59. OVERGAARD K., OVERGAARD J. — Investigations on the possibility of a thermic tumour therapy I. Short wave treatment of a transplanted isologous mouse mammary carcinoma, Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1972, 7, 65.
60. OVERGAARD J., POULSEN H. S. —Effect on hyperthermic and environmental acidity on the proteolytic activity in murine ascites tumor cells, J. Natl. Cancer Inst., 1977, 58, 1 159.
61. PEREZ C. A. și colab. — Hyperthermia, în : Principles and practice of Radiation oncology, p. 317, *Perez C. A., Brady L. W.* (red.), J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1987.
62. ROBINSON J. E., WIZENBERG M. J., McCREADY W. A. — Combined hyperthermia and radiation suggest an alternative to heavy particle therapy for reduced oxygen enhancement rations, Nature, 1974, 251, 521.
63. ROTI ROTI J. L. — Heat-induced cell death and radiosensitization : molecular mechanisms, Natl. Cancer Inst., Monogr., 1982, 61, 3.
64. ROTI ROTI J. L., HENKE K. J., WINWARD R. T. — The kinetics of increase in chromatin protein content in heated cells : A possible role in cell killing, Radiat. Res., 1979, 78, 522.
65. ROTI ROTI J. L., WINWARD R. T. — The effects of hyperthermia on the protein to DNA ration of isolated HeLa cell chromatin, Radiat. Res., 1978, 74, 159.
66. RUBIN P., CASARETT G. — Microcirculation of tumors. Part. I : Anatomy function and necrosis, Clin. Radiol., 1966, 17, 220.
67. SAPARETO S. A., DEWEY W. C. — Thermal dose determination in cancer therapy, Int. J. Radiat. Oncol Biol. Phys., 1984, 10, 787.
68. SCHLAG H., LUCKE-HUHLE C. — Cytokinetic studies on the effect of hyperthermia on Chinese hamster lung cells, Eur. J. Cancer., 1976, 12, 827.
69. SCHLUSSER H., HOPWOOD L. E., KAPISZEWSKA M. — Inhibition of membrane transport by hyperthermia, Natl. Cancer Inst. Monogr., 1982, 61, 85.
70. SCHULMAN N., HALL E. J. — Hyperthermia : its effect on proliferative and plateau phase cell cultures, Radiology, 1974, 113, 207.
71. SIMARD R., BERNHARD W. — A heat-sensitive cellular function located in the nucleolus, J. Cell. Biol., 1967, 34, 61.
72. SONG C. W. — Effect of hyperthermia on vascular function of normal tissue and experimental tumours, J. Natl. Cancer Inst., 1978, 60, 711.
73. SONG C. W. și colab. — Effect of hyperthermie on vascular function in normal and neoplastic tissues, Ann. N. Y. Acad. Sci., 1980, 335, 35.
74. SONG C. W., RHEE J. G., LEVITT S. H. — Effect of hyperthermie on hypoxic cell fraction in tumor, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1982, 8, 851.
75. STROM F. K. și colab. — Normal tissue and solid tumor effects of hyperthermia in animal modeles and clinical trials, Cancer, 1979, 46, 1 849.
76. STREFFER C. — Aspects of Biochemical Effects by hyperthermia, Natl. Cancer. Int. Monogr., 1982, 61, 11.
77. STROM K. și colab. — The biochemical mechanism of selective heat sensitivity of cancer cells

Scanned with OKEN Scanner

IV. Inhibition of RNA synthesis, Eur. J. Cancer, 1979, 9, 103.
78. SUYAMA S. și colab. — A RF unit for deep-seated tumors, în : Hyperthermic Oncology, Matsuda T., Kikuchi M. (red.), p. 116, Proceedings of the Sixth Annual Meeting of Hyperthermia Group of Japan, Japanese Society of Hyperthermia Oncology, Tokyo, 1984.
79. TANNOCK I. F. — The relation between cell proliferation and the vascular system in transplanted mouse mammary tumor, Cancer Res., 1970, 30, 2 470.
80. TOMASOVIC S. P., TURNER G. N., DEWEY W. C. — Effect of hyperthermia on nonhistone proteins isolated with DNA, Radiat. Res., 1978, 73, 535.
81. VAN WIJK R. și colab. — Effect of hyperthermia on nuclear morphology and phosphorylation of nonhistone chromosomal proteins in cultured hepatoma cells, Natl. Cancer. Inst. Monogr., 1982, 61, 49.
82. VAUPEL P. — Hypoxia in neoplastic tissue, Microvasc. Res., 1977, 13, 399.
83. VAUPEL P., OSTHEIMER K., MULLER — KLIESER W. — Circulatory and metabolic responses of malignant tumors during localized hyperthermia, J. Cancer Res. Clin. Oncol., 1980, 98, 15.
84. VON ARDENNE M. — Selective multiphase cancer therapy : conceptional aspects and experimental basis, Adv. Pharmacol. Chemother., 1972, 10, 339.
85. VON ARDENNE M. — On a new physical principle for selective local hyperthermia of tumor tissues, în : Cancer Therapy by Hyperthermia and Radiation, Stieffer și colab. (red.), p. 96, Urban & Schwarzenberg, Baltimore, Maryland, 1978.
86. VON ARDENNE M. — Selective multiphase cancer therapy ; conceptual aspects and experimental basis, Adv. Pharmacol. Chemother., 1982, 10, 339.
87. VON ARDENNE M., REITNAUER P. G. — Selective occlusion of cancer tissue capillaries as the central mechanism of the cancer multistep therapy, Jpn. J. Clin. Oncol., 1980, 10, 31.
88. WALLACH D. F. H. — Action of hyperthermia and ionizing radiation on plasma membranes, în : Cancer Therapy by Hyperthermia and Radiation, Streffer C., van Beuningen D., Dietzel F. (red.), p. 19, Urban & Schwarzenberg, Baltimore — Munchen, 1978.
89. WARREN L., GLICK M. C. — Membranes of animal cells. II. The metabolism and turnover of the surface membrane, J. Cell. Biol., 1968, 37, 729.
90. MAROCQUIER R., SCHERRER K. — RNA metabolism in mammalian cells at elevated temperature, Eur. J. Biochem., 1969, 10, 362.
91. WESTRA A., DEWEY W. C. — Variation in sensitivity to heat shock during the cell-cycle of Chinese hamster cells *in vitro*, Int. J. Radiat. Biol., 1971, 19, 467.
93. YATVIN M. B. — The influence of membrane lipid composition and proteins on hyperthermia death of cells, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1977, 32, 513.
94. YAN T. M. — Procaine mediated modification of membranes and of the response to X-irradiation and hyperthermia in mammalian cells, Radiat. Res., 1979, 80, 523.

Articol intrat în redacție la 1.VII.1988.

Indicele de clasificare : 616—006.6—085.832

RECENZII

„HERNIEN" (HERNIILE)

sub redacția prof. dr. **Volker Schumpelick,** în colaborare cu dr. doc. **Herman van Ackeren, dr. Georg Arlt,** dr. doc. **Wolfgang Lambrecht,** prof. dr. **Werner Lierse** și dr. **Son Troug**

Edit. Ferdinand Enke, Stuttgart, 1987, 288 pag., 302 figuri, 33 tabele

Profesorul Schumpelick, șeful secției de chirurgie a Clinicii RWTH din Aachen, dedică acest volum împlinirii a 100 de ani de la publicarea în 1887 de către Eduardo Bassini a primei metode de tratament radical al herniilor.

Sarcina autorilor este destul de dificilă (dar reușita este deplină) și anume de a face o sinteză critică într-un spațiu relativ restrîns al nivelului actual al cunoașterii în acest domeniu.

Manualul debutează printr-un capitol de anatomie a regiunilor herniare pentru ca apoi să se treacă la definirea herniilor, la studiul epidemiologiei, patologiei, diagnosticului și tratamentului conservator al herniilor, în capitole succesive. În partea a doua a cărții se abordează tratamentul chirurgical al herniilor. Merită menționat capitolul de istorie a chirurgiei herniilor unde se prezintă sugestiv principalele momente ale dezvoltării tehnicilor chirurgicale și unde un loc deosebit îl ocupă lucrările originale ale lui Bassini. Capitolul 8 studiază principiile generale ale terapiei chirurgicale iar capitolele următoare prezintă probleme de anestezie, hernia inghinală a copilului, a adultului, forme speciale de hernii, încarcerarea herniilor, herniile recidivate și formele rare ale herniilor : herniile Spieghel, lombare, obturatorii, ischiatice, perineale și interparietale. Partea a 3-a cuprinde prezentarea rezultatelor diverselor procedee terapeutice, complicațiile, tratamentul postoperator și recidivele.

Atît materialul vast prezentat cît și maniera de prezentare sitematică, însoțită de numeroase desene și fotografii ale fiecărui timp operator al fiecărui procedeu prezentat, fac ca acest manual să fie de un real folos tînărului medic chirurg.

Ilie Urlea

(RECHTSMEDIZIN) MEDICINĂ LEGALĂ

Prof. dr. **Forster,** dr. **Ropohl**

Ed. Ferdinand Enke, Stuttgart, 1987, ed. a IV-a, 359 pag., 100 figuri

Ajuns la a patra ediție, complet revăzută și înnoită, manualul prof. Forster, Directorul Institutului de Medicină Legală din Freiburg, stîrnește interesul atît al studenților de medicină și al medicilor cît și al juriștilor și criminaliștilor.

Cursul debutează cu un capitol general de tanatologie, apoi succesiv în următoarele capitole tratează problemele : moartea subită de cauză naturală, rănirea prin arme albe, strangularea, rănirea prin arme de foc. Capitolul 6 abordează leziu-

Scanned with OKEN Scanner

nile cauzate de căldură, frig, congelare, iar apoi capitolul 7 tratează leziunile cauzate de curentul electric. Un capitol important îl ocupă medicina legală a sarcinii, cu referiri la avortul spontan, terapeutic și criminal. Următoarele două capitole sînt orientate pe probleme de pediatrie: vătămare și omorul la copii; apoi sînt succesiv abordate problemele legate de viol, paternitate (metodele grupelor sanguine, serologice și enzimatice), probleme de recoltare a produselor patologice (sînge, secreții, păr), toxicologie generală și specială, medicină preventivă (care se referă la conducerea auto). Un capitol separat este rezervat alcoolului și conducerii auto. Urmează apoi problemele legate de bolile psihice cu implicare medico-legală și problemele medico-legale ale patologiei sexuale. Ultimele capitole cuprind probleme de practică medicală în contextul legislației curente, probleme de medicină socială, sociologie și asigurare sanitară (medicală). În încheiere se abordează unele probleme de tehnologie medicală (fertilizare, *a vivo*, *in vitro*, embriotransfer, medicina reproducerii).

Cele 100 de fotografii, numeroasele tabele și grafice care însoțesc textul, fac ca această carte foarte concentrată să treacă în revistă cu referire directă la legislația curentă toate problemele medico-legale.

Ilie Urlea

„PATHOPHYSIOLOGIE PATHOBIOCHEMIE" (FIZIOPATOLOGIE ȘI PATOLOGIE BIOCHIMICĂ)

Prof. dr. **Florian Lang**

Edit. Ferdinand Enke, Stuttgart, 1987, ed. a III-a, 475 pag. 112 figuri, 76 tabele

După cum precizează titlul manualului, în viziunea actuală a științelor medicale, precizarea mecanismele normale și implicit și ale bolilor se face la nivele tot mai profunde.

Aceasta este cauza pentru care mecanismele de patologie biochimică nu pot lipsi din explicarea proceselor fiziopatologice.

Privirea de ansamblu pe care o dă profesorul Lang (de la Institutul de Fiziologie al Universității din Innsbruck) cu ceilalți 15 colaboratori, acestui larg domeniu, face ca manualul ajuns la a III-a ediție, să nu fie o aglomerare de date ci o sinteză unitară adusă la zi a proceselor fundamentale ale bolilor.

În 13 capitole se tratează pe rînd următoarele subiecte: inima, circulația, respirația, sîngele, țesutul conjunctiv, rinichii și echilibrul hidroelectrolitic, scheletul și echilibrul mineral, apoi sînt abordate fiziopatologia și patologia biochimică a sistemului nervos, a termoreglării, a metabolismului protidic, lipidic, glucidic precum și vitaminele, hormonii și celulele tumorale. În ultimul capitol se studiază mecanismele de bază ale fiziologiei și fiziopatologiei: reacții enzimatice, mecanisme de transport potențial de membrană etc.

În fiecare capitol sînt prezentate mai întîi probleme de fiziologie și biochimie normală, apoi fiziopatologia generală, specială și patologia biochimică ce dezvoltă procesul de cunoaștere.

Volumul se încheie cu prezentarea amănunțită a bibliografiei fiecărui capitol (prezentată separat pentru cărți și reviste) și cu un indice alfabetic.

Lucrarea este fără îndoială utilă prin informație și sinteză atît studenților în medicină cît și tinerilor medici.

Condițiile grafice excelente, stilul elevat și imaginea unitară fac ca citirea acestei lucrări să fie foarte plăcută și utilă.

Ilie Urlea

„GESCHICHTE DER MEDIZIN" (ISTORIA MEDICINII)

Prof. dr. **Erwin H. Ackerknecht**, directorul Institutului de Istoria Medicinii al Universității din Zurich

Edit. Ferdinand Enke, Stuttgart, ed. a V-a, 239 pag.

Cea de a V-a ediție a manualului de Istoria medicinii a profesorului Ackerknecht, revizuită și întregită a văzut tiparul în 1986. Cei aproape 20 de ani scurși de la apariția primei ediții a acestei „Scurte Istorii a Medicinii" și pînă la această ultimă ediție nu au schimbat structura de principiu a cărții, fundamentul fiind pus însă în edițiile anilor 1977—1978. Fiecare nouă ediție aduce însă unele reevaluări și corecturi ale datelor anterioare.

Ordonarea materialului în 19 capitole se face cronologic și în raport cu diferite arii culturale. Se începe cu paleomedicina pentru ca apoi să se continue cu capitolele despre medicina primitivă și a culturilor antice (Egipt, Babilon, culturi precolumbiene). Un capitol separat îl ocupă medicina Indiei și Chinei antice.

În următoarele trei capitole se prezintă într-o viziune integrată la cultura elină medicina antică greacă. Se prezintă principiile medicale hipocratice și ale lui Gallen fără a se omite ceilalți gînditori ai Greciei antice.

Pînă la medicina secolului al XIX-lea se urmărește prezentarea de ansamblu a gîndirii medicale pentru ca odată cu dezvoltarea medicinii clinice și apariția unor specialități noi (bacteriologie) să se urmărească dezvoltarea acestora pe ramuri.

De interes este și ultimul capitol al cărții, al 19-lea, integrat în această ultimă ediție, care se ocupă de tendințele medicinii în prima jumătate a secolului XX.

Cele 3 addende cuprind:

— laureații premiului Nobel pentru medicină și fiziologie pînă în anul 1985;

— medicina în Statele Unite ale Americii pînă în anul 1900;

— index al răspunsurilor la probleme-test.

Bibliografia bogată cu referire la fiecare capitol și indexul alfabetic ce încheie manualul fac ca folosirea acestei lucrări să poată fi făcută și în mod țintit cu referire la o anumită perioadă sau problemă. Stilul fluent și simplu în care este prezentat materialul face ca această carte să fie de asemenea o lectură foarte agreabilă pentru fiecare medic.

Ilie Urlea

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Aspecte nutriționale în tranzitul intestinal la bolnavii cu stomac rezecat după ulcer gastroduodenal

FL. BĂLĂNESCU, CRISTINA BUȘOI, V. MURGU*

REZUMAT

La 272 de subiecți cu rezecție gastrică s-a analizat tranzitul intestinal și s-a constatat că scaunele diareice sînt mai frecvente la cei cu anastomoze terminolaterale. Nu pare a fi o legătură directă între tranzitul intestinal și modul de eliminare a bariului prin gura de anastomoză. De asemenea, s-a constatat că nu în toate cazurile tranzitul intestinal modificat se însoțește de modificări în structura scaunului; nici pH-ul sucului gastric nu pare a fi diferit în funcție de tranzitul intestinal. În scaunele de constipație, suprafața gurii de anastomoză este mai mică decît în celelalte cazuri. Majoritatea subiecților rezecați gastrici au deficit ponderal; o parte însă sînt normo- sau hiperponderali. Cel mai mic deficit ponderal mediu s-a găsit în piloroplastie. Nu s-au găsit argumente în sensul că la scaune diareice corespund cele mai marcate deficite ponderale. S-a constatat de asemenea că cele mai mari deficite ponderale se întîlnesc la subiecții cu cea mai mare gură de anastomoză și cu cel mai scurt bont gastric; subiecții normoponderali sau excedentarii ponderali au gura de anastomoză mai puțin întinsă și bontul gastric mai lung.

Ulcer gastric *Rezecție*
Ulcer duodenal *Nutriție*

Rezecția gastrică, mai mult sau mai puțin întinsă în funcție de tehnica operatorie utilizată, dictată și ea de necesități patogenice, constituie o operație mutilantă în care o parte dintr-un organ vital este îndepărtată, ducînd la tulburări secundare evidente la o bună parte dintre subiecți.

După Girard și colab. (13), cca o treime dintre pacienți pierd postoperator 5 kg, iar 10% au deficite ponderale severe.

Speranza și colab. (24) constată că pierderea în greutate a fost în medie de 9,3 kg la 74% dintre subiecții rezecați. De altfel, McLean și colab. (18) arată că gastrectomizații pentru ulcer duodenal au o scădere semnificativă a duratei vieții mai ales prin alcoolism și sinucidere.

În rezecția gastrică, se produce (Palleto și colab., 22):

— refluxul bilei alcaline și mai ales al acizilor biliari conjugați (a căror concentrație după Graffner și colab. (14) este de zece ori mai mare față de subiecții nerezecați) care induce apariția gastritei atrofice alcaline;

— modificarea florei bacteriene prin alcalinizarea pH-ului, mai ales le cei cu anastomoze gastrojejunale (Armbredet și colab., 1); aceasta, la rîndul ei, nu mai permite deconjugarea bilei pentru reducerea nitraților în nitriți, fapt ce duce la formarea de nitrozamine cancerigene (Bechi și colab., 7);

— aclorhidrie care produce modificări microbiene locale cu dezechilibrări ale florei prin creșterea pH-ului și alcalinizare (Hang și colab., 16);

— modificări ale bolului alimentar care nu mai suferă influența integrală, cantitativă și calitativă, a sucului gastric;

— lipsa pilorului care are rol de stopare tranzitorie pentru fragmentarea și eliminarea treptată a bolului (Bălănescu, 2); s-a arătat de altfel că presiunea pilorului crește de la 5,9 mmHg la 8 mmHg în timpul mesei (Graffner și colab., 14);

— metaplazia intestinală a mucoasei gastrice (Siurala, 23);

— modificarea surfactanților cu rol de apărare a mucoasei gastrice.

O parte din aceste modificări, mai ales metaplazia intestinală a mucoasei gastrice, creșterea concentrației de acizi biliari conjugați cu rol iritant asupra mucoasei, precum și creșterea concentrației nitrosaminelor din stomac, duc la creșterea cu 100% a incidenței cancerului gastric pe bontul stomacului rezecat, mai ales după scurgerea unui interval de peste 10 ani de la rezecție (Kivilasco și colab., 17; Paletto și colab., 22; Bechi și colab., 7; Correa și colab., 10).

Gheorghescu și colab. (12) găsesc creșteri ale steatoreei, scădere ponderală și modificări în metabolismul fierului la rezecații gastrici.

* Institutul de expertiză medicală și recuperare a capacității de muncă, București.

Scanned with OKEN Scanner

Desigur că scăderea timpului de contact a bolului alimentar într-un bont gastric scurt cu un suc gastric cu calități digestive diminuate, fără un sfincter piloric care să fragmenteze bolul, cu lipsa uneori a duodenului din circuitul alimentar (Bălănescu, 2, 5) cu modificarea secvențială a timpilor de declanșare și de acțiune a fermenților pancreatici și ai bilei asupra bolului alimentar vor duce la modificări în tranzitul, digestia, peristaltica și ca atare în absorbția și nutriția rezecaților gastrici.

Am vrut să vedem dacă, în afara acestor împrejurări patologice nu mai există și alte motivații de ordin morfologic ale bontului gastric (suprafața gurii de anastomoză și lungimea bontului) precum și timpul scurs de la rezecția gastrică, care să aibă o legătură cu tulburările nutriționale.

MATERIAL ȘI METODĂ

Cercetarea s-a făcut pe un lot de 273 de subiecți (211 bărbați și 61 de femei); vîrsta medie a fost de 45,4 ani pentru femei și de 48,3 ani pentru bărbați.

Vechimea de la rezecție a fost cuprinsă între 5 luni și 25 de ani.

La o bună parte dintre aceștia (211) s-a efectuat endoscopia gastrică cu un endoscop cu fibră de sticlă tip ACMI cu vedere centrală. Lungimea bontului gastric a fost apreciată ca diferența dintre lungimea endoscopului pînă la gura de anastomoză din care se scade lungimea dintre arcada dentară și sfincterul cardial (Bălănescu și colab., 2, 3, 4, 5, 6). Suprafața gurii de anastomoză a fost aproximativ de la cca 2 cm depărtare de la gura de anastomoză avîndu-se în vedere efectul de mărire a lentilei endoscopului la apropierea obiectului. pH-ul sucului gastric se determină pe sucul gastric extras pe sondă înaintea efectuării endoscopiei printr-o metodă titrimetrică care folosește hîrtie impregnată.

REZULTATE

Tranzitul intestinal. Subiecții din lotul cercetării noastre au avut fie tranzit normal cu un scaun format, zilnic (N), fie constipație (C) fie scaune moi — 2 sau mai multe pe zi de consistență moale (D), fie constipație alternînd cu diaree (C+D).

La cazurile la care am reușit să luăm informații asupra tranzitului intestinal înainte și după operație, am găsit că la cca. 58% dintre subiecți intervenția chirurgicală nu a modificat tranzitul, la 22% tranzitul s-a accelerat după rezecție iar la 20% s-a ameliorat, în sensul că tranzitul accelerat sau constipația s-au normalizat.

Deși la majoritatea persoanelor (35,5%) tranzitul intestinal este normal, la o bună parte dintre subiecți (31,5%) tranzitul este accelerat: un procent mai scăzut (13,8%) prezintă scaune de constipație alternînd cu diaree.

Scaunele diareice sînt mai frecvente în cazul tipurilor de anastomoză R—P (41,3%).

Nu există corelație între tranzitul intestinal și modul de evacuare a bariului prin gura de anastomoză: astfel la cei cu tranzit accelerat numai în 26% examenul baritat arată o trecere accelerată prin gura de anastomoză, iar în 19,6% trecerea bariului este încetinită.

La cei cu constipație numai în 7,2% trecerea bariului este încetinită iar în 14,3% este accelerată. Bineînțeles că tranzitul intestinal depinde de mulți alți factori, în afară de modul de trecere a bolului alimentar prin gura de anastomoză.

Am vrut să vedem dacă există vreo legătură între tranzitul intestinal, pH-ul sucului gastric și suprafața gurii de anastomoză. Am folosit un endoscop cu vedere centrală (Liguory și Huguier, 20; Demling și colab., 11; Belber, 8).

Am considerat că scaunul este relevat pentru insuficiență pancreatică dacă prezintă grăsimi neutre abundente, cu fibre musculare numeroase disociate, nedigerate, cu striuri vizibile, amidon abundent.

Scaun relevant pentru tulburări de tranzit intestinal, prezintă abundentă celuloză, săpunuri și acizi grași.

Din tabelul II reiese *că nu în toate cazurile tranzitul intestinal modificat se însoțește de*

Tabelul I

Aspectul tranzitului în funcție de tipul de anastomoză

Caracterul tranzitului	*Tipul de anastomoză*				*Modul de eliminare a bariului prin gura de anastomoză*		
	P	R—P	H—F	Piloropl.	Accelerat	Încetinită	Fără alte remarci
N(35,5%)	50%	25%	17,3%	7,7%	25%	7,7%	67,3%
C(19,2%)	53,6%	25%	17,8%	3,6%	14,3%	7,2%	78,5%
D(31,5%)	54,3%	41,3%	—	4,4%	26%	19,6%	54,4%
C+D(13,8%)	35%	35%	20%	10%	30%	—	70%

Tabelul II

Relațiile dintre tranzitul intestinal, suprafața gurii de anastomoză, pH-ul sucului gastric și examenul de digestie al scaunului

Tranzit intestinal	*Examenul de digestie al scaunului*			*pH suc gastric*	*Suprafața gurii de anastomoză*
	Insuficiența pancreatică (%)	*Dispepsie intestinală (%)*	*Fără aspecte patologice (%)*		
N.	25,7	28,1	46,2	6,06±0,2 (11,9%)	6,62±0,80 (60%)
C.	20,9	29,1	50	5,9 ±0,3 (12,7%)	4,8±0,6 (48,5%)
D.	17,3	29,5	53,2	6,3±0,56 (9,7%)	6,3±0,8 (57%)
C+D	12,5	56,5	31	6,4±0,56 (8,6%)	7,5±0,95 (43%)

Între 6,62 și 4,8 $p < 0,05$ Între 6,3 și 4,8 $p < 0,05$
Între 4,8 și 7,5 $p < 0,05$

modificări în structura scaunului: astfel, în situația cu tranzit normal, în mai mult de 58%, scaunul prezintă fie tulburări de insuficiență pancreatică, fie aspect de dispepsie intestinală, iar în cazurile în care scaunul are consistență moale, în mai mult de 50% din cazuri, examenul microscopic nu arată aspecte patologice.

Apare de asemenea evident *că în tranzitul intestinal încetinit (constipație) suprafața gurii de anastomoză este semnificativ mai mică, decît în cazurile cu scaune moi sau normale.*

Deși pH-ul sucului gastric este ceva mai acid în scaunele de constipație, diferența este mică și nesemnificativă statistic.

SINDROMUL DE MALNUTRIȚIE

Majoritatea subiecților cu stomac rezecat au prezentat deficit ponderal (Moreaux și colab., 2; Cocheton, 9; Gray, 15; Leonard și colab., 10). În unele cazuri, mai rare, subiecții prezentau excedent ponderal, sau erau normoponderali: astfel, la bărbați, cel mai mare excedent ponderal a fost de +36%, iar cel mai important deficit ponderal a fost de —34% față de valorile standard. La femei, excedentul ponderal maxim a fost de +50%, iar cel mai scăzut deficit ponderal a fost de —37%.

Excedentul sau deficitul ponderal au fost calculate prin referirea înălțimii și greutății subiectului la greutatea standard calculată în baza formulei lui Lorencz corectată în funcție de vîrstă.

Distribuția pe grupe ponderale pare asemănătoare la cele 2 sexe; se pare totuși că la femei se conturează tendința de creștere a celor cu excedent ponderal.

Ne-am pus problema dacă tipul de anastomoză are *per se*, influență asupra aspectului ponderal.

Cu excepția piloroplastiei, unde deficitul ponderal este mai mic, la celelalte 3 tipuri de anastomoză deficitul ponderal este asemănător: *încă o lată apare beneficiul piloroplastiei asupra suferințelor nutriționale ulterioare.*

Cu excepția anastomozei tip Péan, cele mai însemnate deficite ponderale le prezintă cei cu tranzit accelerat sau cei cu diaree alternînd cu constipație; avînd în vedere însă faptul că grupa cea mai numeroasă de rezecați

Tabelul III

Aspectul ponderal la rezecații gastrici

Sex	*Peste + 10%*	*Între 0 și + 10%*	*Normoponderali*	*Între — 10% și normoponderali*	*Între — 10% și — 20%*	*Între — 20% și — 30%*	*Sub — 30%*
M	7,7%	3,3%	14,4%	14,4%	34,4%	22,9	2,9%
F	12,1%	8,1%	14,3%	12,1%	37,9%	12,1%	3,4%

Tabelul IV

Deficitul ponderal în funcție de tipul de anastomoză

Péan	*R — P*	*H—F*	*Piloroplastie*
—11,33%	—12,1%	—10,8%	—6,8%

Tabelul V

Aspectul ponderal al rezecaților gastrici în funcție de tranzitul intestinal, lungimea bontului gastric, suprafața gurii de anastomoză și vechimea de la rezecție

Tipul rezecției	*Tranzit intestinal*	*Ponderea (%)*	*Lungimea bontului gastric (cm)*	*Suprafața gurii de anastomoză (cm²)*	*Vechimea de la intervenție (ani)*
P	N	−12,2±1,9	11,9±0,43	4,1±0,42	5,4
	D	−11,7±3,3	11,5±1,49	4,0±0,38	7,8
	C+D	− 9,6	11,1	3,7	5,7
	C	−10,3	12,0	3,8	4,7
R−P	N	− 5,85±3,9	10,6±0,9	8,9±0,65	9,8
	D	−12,7±2,8	7,5±0,5	9,9±0,78	9,4
	C+D	−15,6	9,6	7,9	10,6
	C	−10,8	7,7	4,0	8,7
H−F	N	−10,8±3,8	9,6±0,4	7,2±0,60	10,2
	D	−17,8±2,9	7,2±0,4	9,0±0,70	13,8
	C+D	− 6,2	9,0	8,3	13,8
	C	−11,7	9,0	6,9	9,9
Piloroplastie	N	+2,8±0,2	23,3±1,7	2,3±0,15	7,6
	D	−18±5,5	15,7±0,88	3,3±0,60	6,3
	C+D	−20,7	18,3	2,5	3,0
	C	−15,5	23,6	2,5	5,0

Între −5,85 și −12,67 p <0,05 Între −10,8 și −17,8 p <0,01
" +2,8 și −18 p <0,001 " −10,6 și 7,5 p <0,01
" 9,6 și 7,2 p<0,01 " −23,3 și 15,7 p <0,01

este reprezentată de cei cu anastomoză Péan, rezultă *că nu în mod obligatoriu modul de eliminare a resturilor alimentare dictează aspectul ponderal.*

Cu excepția anastomozei Péan, în toate celelalte tipuri de anastomoză, *la scaunele de consistență moale, corespund cele mai scurte bonturi gastrice; tendința se schițează și la anastomoza Péan, însă aici, diferențele sînt mici.*

Vechimea de la data rezecției gastrice nu pare a avea vreo influență asupra tranzitului intestinal.

Valorile medii indicate în tabelul IV și care nu se însoțesc de valorile deviației standard reprezintă categorii ce nu au un număr suficient de cazuri care să permită calcularea parametrilor statistici, valoarea indicată în tabel fiind numai orientativă.

Pentru a vedea dacă există relații între aspectul ponderal și parametrii bontului gastric pe care i-am măsurat, am grupat în tabelul V aceste date, la cei cu deficite ponderale extreme comparativ cu excedentarii ponderali.

Deși diferențele nu apar semnificativ statistic diferite (test Student), *se conturează tendința ca la cei cu mare deficit ponderal (sub −25%) lungimea bontului gastric să fie mai mică decît la normo- sau excedentari ponderal.*

De asemenea, suprafața gurii de anastomoză este mai mare la cei cu important deficit ponderal, în comparație cu normoponderalii sau cu cei cu excedent ponderal.

Tabelul VI

Lungimea bontului gastric, suprafața gurii de anastomoză, vechimea de la rezecția gastrică comparată între două grupe de rezecați gastrici cu valori ponderale extreme

Tip de anastomoză	*Aspect ponderal*	*Lungimea bontului gastric (cm)*	*Suprafața gurii de anastomoză (cm²)*	*Perioada de la rezecție (ani)*
Plan	Sub −25%	11,14±0,34	4,5±0,51	5,64±1,62
	Peste +1%	12,10±0,6	4,1±0,53	5,94±1,84
R−P și H−F	Sub −25%	8,75±0,42	8,8±1,18	13,20±2,16
	Peste +1%	9,50±0,54	7,0±0,80	9,40±2,14
Piloroplastie	Sub −25%	18,00±4,0	4,2±0,48	8,50±0,5
	Peste +1%	25,00±5,5	2,5±0,5	7,2±0,4

Între 11,14 p> 0,05 Între 18 și 25 p> 0,05
Între 4,2 și 2,5 p> 0,05

Scanned with OKEN Scanner

Cu excepția anastomozei Péan, *vechimea de la data rezecției este mai mare la cei cu deficit ponderal important în comparație cu normo- sau cu hiperponderalii.*

Influența rezecției gastrice asupra metabolismului glucidic a fost arătată de noi în altă lucrare (Bălănescu, 5), de asemenea și influența rezecției gastrice asupra funcției hepatocitare (Bălănescu, 3, 6).

În concluzie, tehnica chirurgicală în care se respectă pe cît posibil circuitul funcțional, cu limitarea maximă a rezecției, dă cele mai bune rezultate în ceea ce privește aspectul nutrițional, ulterior al rezecaților gastrici.

BIBLIOGRAFIE

1. ARMBREDET U., BOSAENS J., GILLBERG R. și colab. — Scand. J. Gastroenterol., 1985, 20, 805—813.
2. BĂLĂNESCU F., BOTEZ I., BUȘOI C., STANCIU T. — Unii parametri ce influențează complicațiile după rezecție gastrică și corelarea cu examenul endoscopic. Comunicare la al V-lea Congres de Gastroenterologie, București, mai, 1986.
3. BĂLĂNESCU F., BOTEZ I. — Corelații dintre diferitele metode de investigație în hepatitele cronice. A II-a Consfătuire de imagistică în gastroenterologie, București, mai, 1987.
4. BĂLĂNESCU F., BOTEZ I. — Aspecte morfologice ale bontului gastric și relații cu incidența hepatitei cronice la rezecații gastrici. Comunicare la al V-lea simpozion de endoscopie digestivă, București, mai, 1987.
5. BĂLĂNESCU FL. — Med. Internă, 1987, 39, 5, 465—472.
6. BĂLĂNESCU F., BOTEZ I. — Unele aspecte privind incidența hepatitei cronice în stomacul rezecat după ulcerul gastro-duodenal (sub tipar).
7. BECHI P., DINO B. DI, FAZI M., MIKELI S. și colab. — Minerva Chir., 1983, 21, 1 843—1 845.
8. BELBER J. F. — Gastroscopy and Duodenoscopy in Gastrointestinal Disease, *Sleisenger și Fordran* (red.), W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1973.
9. COCHTON J. J. — Sem. Hôp., 1973, 49, 2 483.
10. CORREA P., CUELLO C., GORDILLO G. și colab. — The Gastric Microenvironement in Population with High Risk to Stomach Cancer, Nat. Cancer Inst. Monograph., 1979, 53, 167.
11. DEMLING R., OTTENJEAN R., ELSTER K. — Endoscopie et biopsie de l'oesophiage et de l'estomac, Masson et Cie, Paris, 1972.
12. GHEORGHESCU B., OPROIU C., CONSTANTINESCU M. și colab. — Med. Internă, 1977.
13. GIRARD D., BEL A. — Cah. Med., 1982, 16, 909—916.
14. GRAFFNER H., FLOREN C. H., NILSSON H. Scand. J. Gastroenterol., 1984, 1, 116—118.
15. GRAY G. M. — Mechanism of Digestion and Absorbtion of Food, în: Gastrointestinal Disease, *Sleisenger și Fordtran (red.),* W. B. Saunders, Co., Philadelphia, 1973.
16. HANG S. J., LING W. Z., ZHANG I. Z., HU Y și colab. — Scand. J. Gastroenterol., 1987, 22, 553—558.
17. KIVILASCO E., HAKKIKUOTO A., KALIMA T. V., SIPONEN P. — Br. J. Surg., 1977, 64, 336—342.
18. MC LEAN, ROSS A.H., SMITH M. A., J. R. ANDERSEN — New Engl. J. Med., 1982, 107, 519—522.
19. LEONARDI L. S., MANTOVANI M., BRANDALISE N. A. — Lyon Chir., 1974, 70, 109.
20. LIGUORY A., HUGUYER M. — Rev. Prat., 1973, 23, 49.
21. MOREAUX M., MIROUSE J., PACCALIN J. — Conc. Méd., 1974, 90, 3 035.
22. PALETTO A. E., NANO M., COLLUCCIA C. și colab. — Minerva Chir., 1984, 39, 115.
23. SIURALA M. — Rev. Méd., 1970, 8, 523.
24. SPERANZA V., BASSO N., LEZOCHE E. și colab. — Am J. Surg., 1981, 1, 105—110.

Articol intrat în redacție la 8.II.1988.

Indicele de clasificare: 616.34—009 : 613.2 : 616.33/.342—002.44—089.87

SUMMARY

Fl. Bălănescu, Cristina Bușoi, V. Murgu — NUTRITIONAL ASPECTS OF INTESTINAL TRANSIT IN PATIENTS WITH GASTRIC RESECTION FOR GASTRODUODENAL ULCERS

The autnors have investigated intestinal transit in 272 patients with gastric resection, and it was noted that diarrhoea is more frequent in those with termino-lateral anastomoses. There is no apparent direct relationship between intestinal transit and elimination of barium meals through the anastomosis opening. It was also noted that alterations in intestinal transit are not constantly accompanied by changes in the structure of the stools. Nor the pH of the gastric juice does not appear to vary with the intestinal transit. In constipation the surface of the anastomotic opening is smaller than in other patients. Most of the patients with gastric resection have a loss of weight, although some others are normal, and some are even overweight. The lowest median weight deficits were noted in patients with pyloroplasty. There are no signs suggesting that diarrhoea is accompanied by marked loss of weight. It was noted however that the greatest loss of weight was in subjects wtih a large anastomotic opeining and a short gastric stump. Subjects with normal weight have a smaller anastomotic opening and a longer gastric stump.

РЕЗЮМЕ

Р. Бэлэнеску, Кристина Бушой, В. Мургу — ПИТАТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ В КИШЕЧНОМ ТРАНЗИТЕ БОЛЬНЫХ С РЕЗЕКЦИОННЫМ ЖЕЛУДКОМ ПОСЛЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ

На 272 членов с гастрической резекцию проанализировался кишечный транзит и обнаружилось что понос частый у больных с конечными-боковыми анастомозами. Не бывает прямая связь между кишечном транзите и способом удаления бария через отверстием анастомозы. Также, обнаружилось что не при всех случаях кишечный транзит измененный сопровожден изменениями в структуре стула. Рн гастрического сока не различается в зависимости от кишечного транзита. При запорных стул, поверхность отверстия анастомозы более меньшая чем при остальных случаях. Большинство гастрических членов с резекцию представляют весовой дефицит; часть нормо- или даже гипервесовые. Самый средний весовой дефицит обнаружился при пилоропластию. Не нашлись аргументы в смысле что при поносных стулов соответствуют самые маркированные весовые дефициты. Обнаружилось что самые большие весовые дефициты встречаются у субъектов самым большим отверстием анастомозы и самым коротким гастическим бонтом; субъекты нормовесовые или ексчендетрическим весом имеют отверстие анастомозы менее расширенное и более длиный гастрический бонт.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

ASPECTE GENETICE ALE ARTERIOSCLEROZEI (Referat general), **Goldbourt U.** ș.a., *Arteriosclerosis*, 1986, 6, 4, 357—377

Conform concepțiilor actuale, factorilor (F) genetici le revine rol de seamă în patogeneza aterosclerozei și bolii cardiace ischemice (BCI). Din datele unui studiu, a reieșit că la rudele apropiate ale bolnavilor care au avut infarct miocardic pînă la vîrsta de 55 de ani, riscul relativ al apariției BCI e de 10,4, ceea ce depășește cu mult riscul constituit de hipercolesterolemie (4,3), fumatul a peste 10 țigări/zi (4,0), activitatea fizică insuficientă (3,4) și hipertensiunea arterială (1,8). Riscul relativ standardizat, calculat în legătură cu prezența în anamneza familială de BCI pînă la vîrsta de 60 de ani, este în medie de 1,63 (cu variații de la 1,06 la 2,52). Cercetarea de germeni monoși dizigoți, determinarea markerilor genetici (ca grupele sanguine ABO, MN, MNS, factorul Rhesus, nivelul coagulării factorilor VIII și IX ș.a.) au permis clarificarea măsurii în care creșterea apariției BCI la rudele apropiate cu BCI este determinată de factori genetici, și în care e determinată de F ai mediului ambiant. La subiecții cu anamneza familială grevată de BCI, mai frecvent se evidențiază factorii majori ai riscului apariției BCI. Într-o anumită măsură, influența F genetici se exprimă prin moștenirea unora sau altora din particularitățile metabolismului lipoproteinelor, care nu se cercetează de obicei în cadrul cercetărilor clinice sau epidemiologice. Într-o anumită măsură, subiecții cu fenotipuri determinate de apoproteină E sau Lp (a) sînt mai predispuși la apariția BCI.

Bibliografie : 177 referințe

M. Leonescu

NEOPLASMUL PRIMITIV AL FICATULUI LA EUROPENI. STUDIU MONOCENTRIC A 230 CAZURI, **Bertrand L.** ș.a., *Sem. Hôp.* (Paris), 1987, 63, 17, 1 388—1 389

Între 1965 și 1985 au fost îngrijiți pentru cancer primitiv al ficatului 230 de bolnavi (locuitori din sudul Franței, 213 bărbați și 17 femei cu vîrsta între 32 și 91 de ani). În anamneză, la 72% s-a semnalat alcoolism cronic, la 11% hepatită virală ; la ceilalți hepatomegalie criptogenetică. La 209 cancerul hepatic a apărut pe fond de ciroză hepatică, la 21 prin examen histologic nu au fost evidente semne de ciroză. 113 bolnavi au fost cercetați radioimunologic pentru prezența alfa-fetoproteinei. În concentrații mari (20 ng/ml) această proteină a fost pusă în evidență la 76% din bolnavi. La 140 bolnavi s-a efectuat laparoscopie (la 111 asociată cu biopsia ficatului). La 64,3% din acești bolnavi cancerul a fost diagnosticat pe baza datelor macroscopice, la 22,1% nu s-a evidențiat cancer, la ceilalți cancerul primitiv al ficatului a fost îndoielnic, fără a se putea exclude prezența de metastaze în ficat. Examinînd preparatele bioptice din nodulii tumorali (obținuți prin laparoscopie) diagnosticul a fost pus în 50% din cazuri. La 14 bolnavi s-a efectuat laparotomie, la 13 din ei punîndu-se diagnosticul de cancer. S-a făcut necropsie la 92 de decedați. La 77% s-au evidențiat noduli carcinomatoși multipli ; trombi tumorali ai venei porte la 55,5%. La examen histologic în 88,4% s-a constatat hepatocarcinom, în 6,6% carcinom nediferențiat, în 2,8% colangiocarcinom, în 1,1% hepatocolangiocarcinom, la ceilalți — hepatoblastom sau angiosarcom.

Bibliografie : 58 referințe.

M. Leonescu

SINDROMUL CYRIAX. O CAUZĂ DE DIAGNOSTIC ERONAT IN DURERILE ABDOMINALE, **Monnin J.** ș.a., *Presse Méd.*, 1988, 17, 1, 25—29

Descris în 1919 de către medicul englez Cyriax, sindromul este caracterizat prin dureri abdominale datorate subluxației articulației anterioare a coastelor 8, 9 și 10, numite „coaste false". Aceste coaste se inseră la extremitatea lor anterioară nu pe stern, ci pe coasta supraiacentă printr-o articulație intercondrală rudimentară. Subluxația uneia din aceste articulații determină iritația dureroasă a nervului intercostal.

În decurs de 9 ani, la bolnavi spitalizați sau doar consultați, s-au diagnosticat 23 de asemenea bolnavi (1%), vîrsta medie a bolnavilor fiind de 52 de ani (extremele : 24 și 76 de ani), cu predominență a sexului feminin (65%). Pe baza observațiilor proprii și a cca 150 publicate, autorii atrag atenția asupra acestui sindrom, puțin cunoscut de altfel.

Etiologia sindromului este determinată de traumatism, care poate fi direct (unic sau repetat prin microtraumatisme), fie indirect. Luxația articulară se constituie în 2 timpi. Primul timp corespunde smulgerii elementelor fibroase ale articulației condrocostale. Al doilea timp corespunde luxației propriu-zise, cînd extremitatea costală trece fie înapoia cartilajului costal superior aplicîndu-se pe fața internă a coastei supraiacente, în momentul respirației, fie anterior (excepțional), determinînd tumefacție pe rebordul costal. Durerea datorată nervului intercostal pensat între 2 cartilagii costale se propagă în amonte prin rădăcina nervoasă senzitivă spre lanțul simpatic și plexurile cardiac, solar și hipogastric, explicînd durerile viscerale și de asemenea greșelile de diagnostic. Propagarea dureroasă se poate face de asemenea în aval, spre teritoriul toraco-abdominal. Bolnavul acuză durere, cel mai frecvent la nivelul rebordului costal, cu medie de 18 luni (extremele : o lună — 9 ani). Examenul clinic relevă un simptom negativ caracteristic : starea generală conservată. Diagnosticul este confirmat prin manevra croșetării.

Tratamentul este determinat de severitatea durerii. În cazurile ușoare, un hemibandaj elastic la nivelul falselor coaste timp de 1—2 săptămîni, asociat cu antalgice, ameliorează bolnavul. În cele vii — 3—4 infiltrații locale cu novocaină. În caz de eșec — rezecția 5—8 cm din cartilajul luxat.

Bibliografie : 11 referințe.

M. Leonescu

MIOGLOBINEMIA : AJUTOR ÎN DIAGNOSTICUL POST-MORTEM AL INFARCTULUI MIOCARDIAC RECENT, **Laurier E.** ș.a., *Sem. Hôp.* Paris, 1987, 63, 25, 2 065—2 067

Pentru diagnosticul *post-mortem* la bolnavii decedați prin infarct miocardic în primele 24 de ore de la apariție, se utilizează metoda histologică (colorarea cu tetrazoliu). În afară de aceasta, se determină în sînge enzime miocardice. Prin utilizarea ambelor metode se obțin uneori rezultate false. Rezultatul fals negativ este posibil prin întîrzierea apariției lizei celulelor miocardice ; fals pozitiv — prin autoliză. De aceea, autorii consideră indicată determinarea mioglobinemiei (în infarct crește înaintea fermenților miocardici și nu este dependentă de autoliză).

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Despre valoarea actuală a unor antibiotice vechi: cloramfenicolul

MARIA GOLĂESCU, S. PETREA, ILEANA REBEDEA, MĂNDRUȚA GIUGLEA, ANCA DRĂGOI, SORINA DIACONU, FELICIA GEORGESCU, MARIANA MĂRDĂRESCU, OTILIA BENEA, SIMONA IACOB*

Am arătat recent, într-un articol anterior, valoarea actuală a streptomicinei (14).

Este momentul, am considerat, să arătăm și valoarea actuală a cloramfenicolului, care, în spitalul nostru, a fost utilizat tot timpul cu rezultate bune, iar pe plan mondial — după o perioadă de oarecare părăsire — a fost reluat în terapie relevîndu-se utilitatea sa în tratamentul multor boli infecțioase și făcîndu-se o mai justă evaluare a efectelor sale secundare.

Prezentăm rezultatele cercetărilor noastre actuale de laborator și clinice, cu o privire comparativă cu aspectele inițiale ale introducerii în terapie a acestui antibiotic.

REZULTATELE CERCETĂRILOR DE LABORATOR

1. *Rezultatele determinării chimiosensibilității la cloramfenicol*

Au fost testate *in vitro*, prin *metoda difuzimetrică* 3 157 de tulpini patogene izolate de la bolnavi internați în spitalul nostru în anii 1986—1987—1988. Rezultatele sînt prezentate în tabelul I.

În primul rînd este remarcat *chimiosensibilitatea la cloramfenicol globală* de 63%, împreună cu sensibilitatea intermediară de 18,7%, ajungînd la 81,7%, ceea ce reduce chimiorezistența globală la 18,3%.

Privite pe grupe și specii, *valorile sînt diferite.*

Astfel, trebuie reținută valoarea *globală* mare de sensibilitate (49,7%) a *bacililor gramnegativi* la care se poate adăuga și cea intermediară de 24,3%. Chiar în acest grup, sensibilitatea este foarte variată : proporția mare de tulpini sensibile de *Klebsiella* urmată de Enterobacter și apoi de *E. coli.*

Este evidentă și în studiul nostru proporția redusă de tulpini sensibile de *Proteus* și bineînțeles de *Pseudomonas aeruginosa* (16,6%) la care trebuie totuși luată în considerație proporția de tulpini intermediar sensibile (33,3%) sensibilitate care poate fi utilă în cazuri de multirezistență.

Între *salmonele* se remarcă sensibilitatea mai redusă (care este cunoscută) a celorlalte salmonele comparativ cu *S. typhi,* în timp ce în grupul *Shigella* este evidentă rezistența mare (29,4%) a tulpinilor de *Shigella flexneri* comparativ cu testări anterioare (1, 3, 12).

Îmbucurătoare este sensibilitatea mare a tulpinilor de *Haemophilus influenzae,* germen care, în ultimul timp, are o pondere mare în potologia infecțioasă, în special a copilului, cu atît mai mult cu cît 4 din cele 9 tulpini erau rezistente la ampicilină.

În grupul *cocilor grampozitivi* este deosebit de îmbucurătoare proporția foarte mare (88,3%) de tulpini sensibile a *stafilococului patogen,* precum și a streptococului fecal (enterococ) de 59,7% și 20,9% sensibilitate intermediară.

2. *Rezultatele determinării nivelurilor de cloramfenicol în ser, urină, LCR, după administrare orală și parenterală*

a) *Niveluri de cloramfenicol după administrarea orală.*

Curba nivelurilor *serice* după administrarea *orală unică și repetată* de 0,5 g cloramfenicol este prezentată în graficele lin figurile 1 și 2, iar curba *nivelurilor urinare* în graficul din figura 1. Valorile găsite de noi sînt similare cu cele din publicațiile noastre anterioare (11) și cele străine (28), cu vîrful la două ore, cu $T_1/_2$ la 4 ore și valori restante la 6 ore, de 3,8 mcg/ml, care pot fi utile pentru inhibarea tulpinilor foarte sensibile.

— Valorile obținute în LCR după 0,5 g cloramfenicol administrat pe cale orală în 5 cazuri s-au dovedit a reprezenta 37,3% din valorile serice, ceea ce concordă cu datele din literatură, respectiv 30—50% (26, 28).

b) *Niveluri de cloramfenicol după administrarea i.m. în doză unică de 1 g (fig. 3).*

Din graficul din figura 3 se observă că nivelul seric, după administrarea i.m., este ceva mai înalt și realizează mai rapid *vîrful* (la 1 oră, față de 2 ore după administrarea orală unică de 0,5 g). Curba mai înaltă (la 4 și 6 ore,

* Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Colentina, București

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1

Chimiosensibilitatea la cloramfenicol a germenilor patogeni izolați de la bolnavi în anii 1986 — 1987*

Specia testată	Nr. tulpini						
	Total	Sensibile		Intermediar sensibile		Rezistente	
		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
— *Bacili gramnegativi*	2 088	1 038	49,7	567	24,3	543	26,0
— *E. coli*	263	155	58,9	43	16,3	65	24,7
— *Klebsiella sp.*	13	9	69,2	1	7,6	3	23
— *Proteus mirabilis*	77	32	41,5	13	16,8	32	41,5
— *Proteus sp.*	25	8	32	7	28	10	40
— Enterobacter	247	162	65,6	33	13,3	52	21
— *Pseudomonas aeruginosa*	6	1	16,6	2	33,3	3	50
— *Salmonella*							
S. typhi	5	5	100	—	—	—	—
S.typhimurium	63	52	82,5	3	4,76	8	12,69
Alte specii	141	101	71,63	16	11,34	24	17,02
— *Shigella*							
Sh. flexneri	1 133	427	37,68	379	32,92	333	29,39
Sh. boydi	9	5		1		3	
Alte specii	97	72	74,22	15	15,46	10	10,30
— *H. influenzae*	9	9	100	—	—	—	—
— *Cocci gramnegativi*	889	772	86,8	84	9,4	33	3,7
— *Staphylococcus aureus*	693	612	88,3	65	9,3	16	3,4
— *Streptococcus faecalis*	81	48	59,2	17	20,9	16	19,7
— *Streptococcus pyogenes* beta-hemolitic	4	4	100				
— *Diplococcus pneumoniae*	111	108	97,2	2	1,8	1	0,9
— *Cocci gramnegativi*							
— *Neisseria meningitidis*	180	180	100				
Total	3 157	1 990	63	591	18,7	576	18,3

* Tabel rezultat din prelucrarea datelor Laboratorului Central de Bacteriologie al spitalului (condus de dr. Elena Mitache).

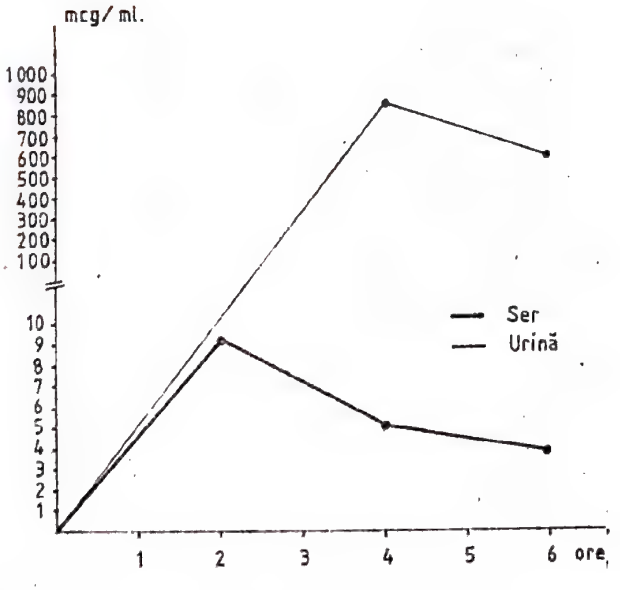


Fig. 1. — Niveluri serice și urinare de cloramfenicol după doza unică de 0,5 g administrată oral. Media pe 10 cazuri.

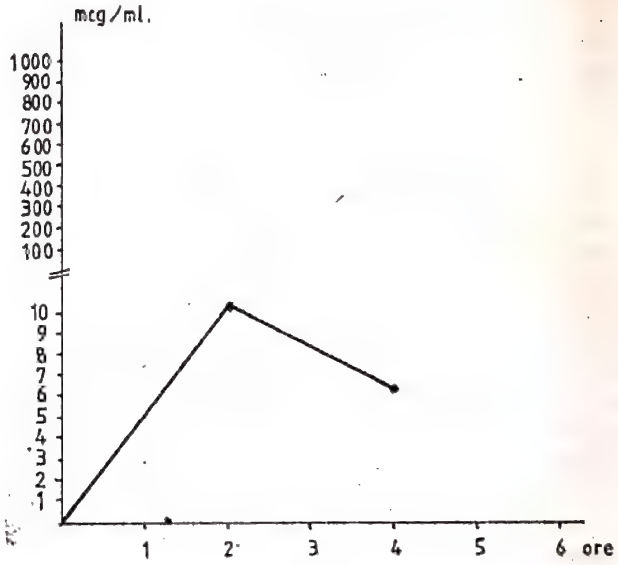


Fig. 2. — Niveluri serice de cloramfenicol după doza repetată, administrată oral 0,5 g. Media pe 16 cazuri.

aproape prezintă valoare dublă) este mai prelungită (la 8 ore mai prezintă valori restante de 3 mcg/ml). Aceasta dovedește că schema de administrare i.m. la 8 ore de 1 g cloramfenicol este suficientă în terapie.

REZULTATELE TERAPEUTICE CU CLORAMFENICOL

În studiul actual s-a tratat un număr de 154 de bolnavi, 63 de adulți și 91 de copii.

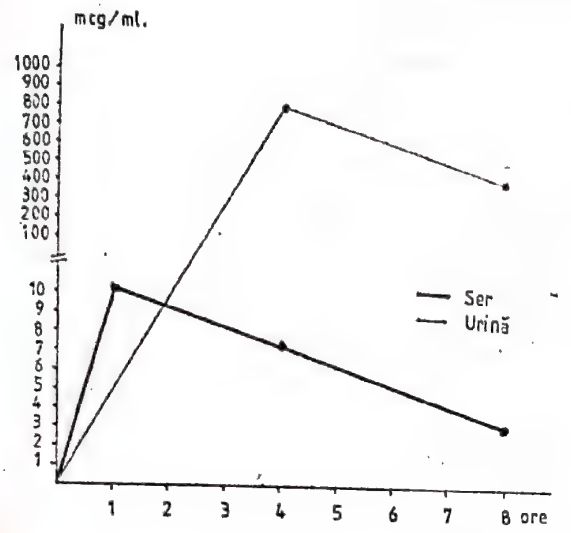


Fig. 3. — Niveluri serice și urinare de cloramfenicol după doza unică de 1 g i.m. Media pe 10 cazuri.

Utilizarea căii de administrare orală la 93 de bolnavi sau parenterală la 61 de bolnavi s-a preferat în raport cu starea bolnavului (stare de comă, toleranță gastrică, disfagie etc.).

Fiecare din aceste forme de administrare s-a utilizat *neasociat* (monoterapie) sau *asociat* cu alte substanțe antimicrobiene, după condițiile fiecărui caz (gravitate, localizare, etiologie, antibiograma germenului izolat etc.).

Rezultatele terapeutice s-au notat astfel: FB = eficacitate evidentă și rapidă; B = rezultatele au fost mai lente sau doar ameliorare; Neg. = ineficacitate; Neconcl. = în cazuri depășite terapeutic, cu durată scurtă de terapie.

I. *Rezultatele terapiei cu cloramfenicol de uz oral* (47 adulți și 46 copii)

a) *Neasociat*, cloramfenicolul de uz oral s-a utilizat în 35 de cazuri (tabelul II).

Se relevă rezultatele foarte bune și bune la bolnavi de *vîrstă avansată* cu pneumonii grave, pe fond de suferințe cronice cardiopulmonare și la *copii* de vîrstă foarte mică cu salmoneloze digestive pe fond de mare distrofie.

În cazul abcesului pulmonar, terapia cu cloramfenicol în monoterapie — după eșecul cu alte antibiotice — a permis o limitare a procesului inflamator pericavitar, constituind astfel pregătirea preoperatorie.

Mai remarcăm indicația și utilitatea cloramfenicolului la 3 adulți cu pneumonie prezentînd alergie la penicilină.

Toleranța digestivă și generală a fost foarte bună.

b) *Asociat*, cloramfenicolul de uz oral s-a utilizat în 58 de cazuri: meningite purulente (adulți și copii), septicemii (adulți și copii), pneumonii (adulți), salmoneloze digestive și dizenterie (adulți și copii).

1. *Rezultatele terapiei cu cloramfenicol de uz oral asociat, în meningite purulente* (tabelul III).

Datorită spectrului său larg, cuprinzînd germenii implicați în etiologia meningitelor purulente precum și bunei sale pătrunderi în LCR, noi utilizăm cloramfenicolul în terapia acestor meningite, indicat atît în meningitele copilului în care etiologia este constituită frecvent de bacilii gramnegativi (vezi cloramfenicolul de uz parenteral), cît și la adulți în care sînt implicați cocii grampozitivi și gramnegativi.

Tabelul II

Rezultatele terapiei cu cloramfenicol de uz oral neasociat

Boala tratată	*Nr. bolnavi*	*Vîrsta în ani*	*Rezultate*		
			Clinice		*Bacteriologice*
			FB	*B*	*Sterilizare*
Infecții respiratorii	15	23—75	12	3	
Pneumonii bacteriene	7	41—75	5	2	necontrolată
Pneumonii mixte	7	23—49	7	0	necontrolată
Abces pulmonar	1	65	—	1*	necontrolată
Infecții digestive	19		17	2	19
Salmoneloze digestive	15	3 luni —5 ani	13	2	15
Salmoneloze sistemice (Febră tifoidă)	4	3 adulți și un copil mare	4	0	4
Infecție urinară cu *E. coli**	1	adult	1	—	1
Total:	35		30	5	20

* rezistent la alte antibiotice

Tabelul III

Rezultatele terapiei cu cloramfenicol de uz oral, asociat, în meningitele purulente

Meningite purulente	*Nr. bolnavi*	*Doza g/24 ore*	*Nr. zile*	*Calea*	*Asociat cu:*						*Rezultate*				*Observații*
					Pen. G	*Ampi.*	*Genta*	*Rifa*	*Clx*	*HCS*	*F.B.*	*B.*	*Neg.*	*Neconcl.*	
a) *Adulți*															
— *pneumococică*															
— comatoasă —(16 ani)	1	4	14	i.v. oral	1	—	—	—	—	1	1	—	—	—	Asocierea cloramfenicolului cu eficiență evidentă
— cu pneumonie (44 ani)	1	3	5*	oral	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	
— cu pneumonie (60 ani)	2	4	6	oral	2	—	—	—	2	1	1	1	—	—	
— cu encefalită (58 ani)	1	4	7	i.v. oral	1	—	—	—	—	1	—	1	—	—	
— cu bacteriemie (57 ani)	1	4	7	i.v. oral	1	—	—	—	—	1	—	1	—	—	
— post traumatism (43 și 46 ani)	2	4	6—7	oral	2	—	—	—	1	1	2	—	—	—	
— *meningococică*															
— cu hemocultură pozitivă	1	2—4	5	oral	1	1	—	—	—	1	1	—	—	—	
— cu alergie la penicilină	3	2—4	6—10—15	oral	—	—	—	—	2	—	3	—	—	—	Externat la cererea familiei
— *fără germene izolat*															
— cu comă+hemipareză (58 ani)	1	4	2	i.v. oral	—	1	1	—	—	1	—	—	—	1	
— cu comă (16 ani)	1	2	4	i.v. oral	1	1	—			—	1				
— cu focar osos (16 și 47 ani)	2	4	10—15	iv. oral	2	—	—	1	—	1	2	—	—	—	
— formă medie	1	2	7	oral	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	
b) *Copii* (5 luni 13 ani)															
— *meningococică*	6	0,75—2	5—8	i.v. oral	6	—	—	1	—	2	5	1*	—	—	*Cu surditate
— *pneumococică*	8	0,5—2	6—18	i.v. oral	5	—	—	3	—	4	6	2*	—	—	Un caz venit în recidivă
— *asociație*: meningococ+pneumococ	1	1,5	6	i.m. oral	1	—	—	1	1	1	1	—	—	—	
—*stafilococ patogen*	1	1,5	8	i.m. oral	—	—	—	1	1	—	—	1	—	—	
—*H. influenzae*	1	2	14	i.m. oral	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	
Total:	34				25	3	1	8	7	15	26	7	—	1	

Indicația cloramfenicolului mai este actuală și prin faptul că unii bolnavi sînt alergizați la penicilină.

Bineînțeles, în afară de acțiunea cloramfenicolului în meningitele purulente, au mai avut influență și factorii cunoscuți: momentul instituirii terapiei (prezentarea bolnavului), forma clinică, terenul imunologic etc.

Cloramfenicolul a fost utilizat pe cale predominant *orală*. Numai în cazuri foarte grave (comă) s-a administrat *inițial* pe cale intravenoasă (hemisuccinat), continuîndu-se cu calea orală.

Asocierea cloramfenicolului a fost în majoritatea cazurilor cu Penicilina G (conform cu vechea schemă). Pînă la izolarea germenului cauzal sau în cazurile cu germen neizolat, sau cu patogeneză complexă s-a asociat și cotrimoxazol. În cazuri cu leziuni osoase, oto-antrale s-a asociat și Rifampicina.

Deosebit de important este faptul că unii bolnavi fiind alergizați le penicilină (4 din 17), cloramfenicolul a rămas în continuare singura terapie în 2 cazuri sau terapie de bază în alte 2 cazuri, cu rezultate foarte bune.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Rezultatele în septicemii*

Utilizarea cloramfenicolului în septicemii s-a bazat pe cunoașterea activității bune a cloramfenicolului pe bacilii gramnegativi și pe anaerobi gramnegativi, care intervin în etiologia septicemiilor la adult, în special în cele de origine genitală, respectiv 7 din 8, în cazurile noastre (tabelul IV).

sta școlară (4 cazuri), deși stafilococul a fost foarte sensibil la cloramfenicol, cazurile prezentînd complicații (pulmonare și otoantrite) cloramfenicolul s-a asociat cu rifampicină, lincomicină, gentamicină. Rezultatele au fost foarte bune în final, cu excepția unui singur caz în care vindecarea s-a produs cu o sechelă (sindrom de „coadă de cal") pentru care a fost

Tabelul IV

Rezultatele terapiei cu cloramfenicol de uz oral, asociat în septicemii

Septicemii	*Nr. bolnavi*	*Doza pe zi în g*	*Nr. zile*	*Calea*	*Asociat cu:*						*Rezultate*		
					Colistin	*Gentamicina*	*Metronidazol*	*Ampicilina*	*Oxacilina*	*Penicilina G*	*FB*	*B*	*Neg.*
Adulți													
— cu *Proteus mirabilis* (50 ani)	1	3	14	i.o.oral	1	—	1	—	1	—	—	1	—
— cu *Proteus mirabilis* + stafilococ patogen de origine genitală, cu metastaze osoase (31 ani)	1	3	8	oral	—	1	1	1	—	—	—	1	—
— cu *Proteus* + stafilococ cu metastaze articulare (31 ani)	1	2—3	10	oral	—	1	1	1	—	—	—	1	—
— cu *E. coli* cu mestastaze meningiene (22 ani)	1	2	10	oral	—	—	—	1	—	1	1	—	—
— cu pneumococ, cu tromboflebită și meningoencefalită (36 ani)	1	3	14	oral	—	—	—	—	—	1 (+Ctx)	—	1	—
— cu stafilococ cu metastaze pulmonare și osteoarticulare (25 ani și 24 ani)	2	2—3	8—11	oral	—	—	—	—	2	—	2	—	—
— fără germen izolat, cu metastaze endocardice, și pleuropulmonare (31 ani)	1	4	10	i.m. oral	—	—	—	—	1	— (+ Linco)	—	1	—
Copii					*Rifa*		*Genta*		*Linco*				
—cu stafilococ patogen*	5	0,1—2	5—9	i.m. oral	4		4		4		4	1**	—
Total	13										7	6	—

* 1 caz cu alergie la Penicilină
** vindecare cu sechele.

La adult este evidentă gravitatea cazurilor cu metastaze multiple în care cloramfenicolul a avut o influență favorabilă în asociația utilizată, acțiune verificată *in vitro* prin antibiograma germenilor, predominant bacili gramnegativi.

S-a constatat în cazul septicemiei cu stafilococ, evoluție spectaculară foarte bună după introducerea cloramfenicolului, în timp ce 11 zile evoluția nu fusese influențată de asocierea lincomicină + oxacilină + gentamicină.

La copil, în septicemiile stafilococice survenind de la vîrsta sugarului (1 caz) și la vîrtrimis pentru debridare chirurgicală, după 21 de zile de antibioticoterapie.

Rezultatele terapiei cu cloramfenicol oral asociat în diverse alte boli sînt redate în tabelul V.

Deși noi am obținut rezultate foarte bune în pneumonii cu cloramfenicol *oral neasociat* (vezi tabelul II), necunoscînd etiologia în aceste 3 cazuri foarte grave, am utilizat asocierea cu alte substanțe antimicrobiene. Nu s-a modificat prognosticul infaust într-un caz (85 ani) și a necesitat intervenția chirurgicală în cazul cu pleurezie.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Rezultatele terapiei cu cloramfenicol de uz oral, asociat în diverse boli infecțioase

Boala tratată	*Nr. bolnavi*	*Doza g/zi*	*Calea*	*Nr. zile*	*Asociat cu (nr. zile)*					*Rezultate*				
										Clinice				*Bacteriologice*
					Pen	*Ctx*	*Kana*	*Ampi Augm*	*Genta*	*FB*	*B*	*Neg*	*Neconc.*	*Sterilizare*
Infecții respiratorii (adulți)														
— Bronhopneumonie formă severă	1	2	oral	12	12	12	—	—	—	1	—	—	—	necontrolat
— Bronhopneumonie	1	2	oral	3	2	—	2	—	—	—	—	1	—	necontrolat
— Pleurezie metapneumonică cu insuficiență renală	1	3	oral	3	—	—	3	—	—	—	—	—	1	necontrolat
Infecții digestive (copii)														
— Enterocolită acută cu *Salmonella* grup BO	3	0,1—0,5	oral	5—6	—	—	—	1	2	3	—	—	—	3
— Enterocolită acută cu *Salmonella* B1	0	0,3	oral	5	—	1	—	—	1	1	—	—	—	1
— Dublă infecție digestivă cu *E. coli*+*Sh. flexneri*	1	0,3	oral	6	—	1	—	—	—	1	—	—	—	1
— Salmoneloze sistemice cu *S. typhimurium*	2	0,1—0,3	oral	3—10	—	—	—	2	1	2	—	—	—	2
— S.BO(+dizenterie)	1	0,1	oral	10	—	—	—	1	—	1	—	—	—	1
Total	11									9		1	1	

În infecțiile digestive la copil se remarcă rezultatele foarte bune în salmoneloze datorită cloramfenicolului oral, asocierea cu alte substanțe antimicrobiene fiind efectuată pentru prevenirea unor complicații la alte nivele.

II. *Rezultatele terapeutice cu cloramfenicol de uz parenteral*

Cloramfenicolul de uz parenteral s-a utilizat la 61 de bolnavi : 45 de copii și 16 adulți cu meningite purulente, septicemii, enterocolite acute severe. Forma de uz parenteral s-a utilizat mai mult la copii din cauza dificultății mai mari de administrație orală la aceștia (comă, vărsături, intoleranță gastrică datorită însăși bolii, gust neplăcut al pulberii etc.). Acesta este marele avantaj al formei parenterale a cloramfenicolului față de forma orală. În plus, în cazuri grave — meningite, septicemii — utilizarea căii intravenoase asigură la începutul terapiei concentrații serice și în LCR mai rapide întreținute apoi de calea i.m. sau orală.

Asocierea cloramfenicolului cu alte substanțe antimicrobiene în aceste cazuri grave a fost și datorită unor complicații (oto-antrale) sau boli asociate (angine etc.).

Este de precizat că și la utilizarea cloramfenicolului de uz parenteral, 13 bolnavi au beneficiat de cloramfenicol *neasociat*.

1. *Rezultatele terapeutice în meningitele purulente* au fost evaluate pe 46 de bolnavi (tabelul VI).

Deși etiologia meningitelor purulente s-a dovedit pe acest lot foarte diferită la copilul mic (bacili gramnegativi), iar la adult mai ales cu coci grampozitivi, eventual coci gramnegativi, cloramfenicolul ca și la administrarea orală, prin spectrul său larg și buna sa pătrundere a produs rezultate foarte bune.

Toate tulpinile izolate au fost sensibile la cloramfenicol cu excepția unei tulpini de *Proteus mirabilis* cu sensibilitate intermediară, la care s-a obținut o vindecare mai lentă și cu hidrocefalie.

Sterilizarea s-a produs în toate cazurile, inclusiv la bolnavul cu tulpina de *Proteus*, intermediar sensibilă. Nu s-a obținut sterilizarea în cazul letal, tratat cu cloramfenicol numai 4 zile.

Asocierea cloramfenicol cu alte substanțe antimicrobiene a fost dictată de obicei de patogeneza mai complexă a acestor meningite. Cele 3 insuccese la copil s-au datorat rezistenței generale foarte scăzute prin îmbolnăviri anterioare.

2. *Rezultatele terapeutice în septicemii*

Bolnavii din acest grup au fost de asemenea, copii foarte mici, de la 2 la 6 luni (tabelul VII).

Toate tulpinile au fost sensibile la cloramfenicol. Tulpina de bacil piocianic netestat *in vitro* s-a sterilizat sub tratament. Se remarcă în etiologia acestor septicemii numai prezența de bacili gramnegativi între care predomină *Salmonella* grup BO.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VI

Rezultatele terapiei cu cloramfenicol de uz parenteral în meningite purulente

Meningite purulente	*Nr. bolnavi*	*Doza (mg/kc/zi pt. copii și g/zi pt. adulți)*	*Durata medie de tratament (zile)*	*Calea de administrare*	*Asociat cu :*					*Rezultate*					*Observații*
										Clinic					
					Penicilina G	*Ampicilina*	*Rifampicina*	*Cotrimoxazol*	*Gentamicină*	*FB*	*B*	*Neg*	*Neconcludent*	*Bacteriologic: sterilizat*	
Meningite purulente copii 2 săptămîni —20 luni — Cu *H. influenzae*	8	30—50	14	i.v.+ i.m.	—	7	1	—	7	6	2*	—	—	8	* Vindecare cu sechele (hidrocefalie)
— Cu *proteus mirabilis*	5*	50	21	i.m.	—	5	—	—	5	—	3*	1	1	4	* Bolnav cu tulpină intermediar sensibilă cu vindecare mai lentă, cu hidrocefalie Doar 4 zile de Cloro după Ampi + Genta
— Cu *E. coli*	1	50	27	i.m.	—	1	—	—	—	1	—	—	—	1	—
— Cu *E. coli*+Enterobacter	1	50	21	i.m.	—	1	—	—	1	1	—	—	—	1	—
— Cu *Klebsiella*	1	30	62	i.m.	—	1	—	1	1	—	—	1	—	1	Vîrsta : 2 săpt.
— Cu *S. Enteritidis gartneri*	2	30	27	i.m.	—	2	—	—	2	—	2*	—	—	2	* vindecare lentă, după 36 zile cloramfenicol
— Cu *S. typhimurium*	1	50	17	i.m.	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	—
— Cu *S. heidelberg*	1	50	30	i.m.	—	—	—	—	1	—	1	—	—	1	—
Meningite purulente adulți															
— Cu pneumococ	9	4	6	i.v.+ oral	9	2	—	3	2	5	3	1	—	9	—
— Fără germen izolat	7	2—4	9	i.v.+ oral	5	1	—	—	1	4	—	2	1*	—	* doar 2 zile de tratament
Total	36				14	20	1	4	21	17	11	6	2	28	
%											17,7	17,7	4,6	77	

Ca și în grupul septicemiilor vîrsta a fost foarte mică.

Asocierea cloramfenicolului s-a efectuat mai ales cu aminoglicozide. Într-un caz produs de *Salmonella* grup Bo cloramfenicolul s-a utilizat *neasociat,* cu rezultate foarte bune, deși cu metastaze multiple, la un sugar de 2 luni. În cazul letal nu am avut control bacteriologic.

3. *Rezultatele terapeutice în enterocolitele acute la copil*

(tabelul VIII)

Toate tulpinile izolate prin coprocultură au fost sensibile la cloramfenicol cu excepția tulpinii de *Sh. sonnei* intermediar sensibilă. După 7 zile de cloramfenicol și o pauză de 3 zile reapar scaunele diareice și se izolează din nou *Sh. sonnei* tot intermediar sensibilă.

Se menționează că toți acești bolnavi au efectuat o terapie anterioară cu diferite alte substanțe antibacteriene, care s-a dovedit ineficientă.

Toleranța la cloramfenicol s-a dovedit foarte bună, atît cea *generală* cît și cea *digestivă.* Toleranța digestivă a fost menajată la forma de uz oral, prin utilizarea inițială a formei parenterale în cazurile respective.

Toleranța generală a fost întreținută prin terapia de susținere obișnuită în cazurile grave (reechilibrare hidroelectrolitică, vitaminizare, alimentație adecvată etc.).

Nu am avut nici un caz de efecte adverse imediate la copilul foarte mic — nici după cloramfenicolul de *uz parenteral* în doza de 30—50 mg/kc/24 ore pe durate foarte lungi, 30 zile și peste, în cazurile foarte grave de meningită.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VII

Rezultatele terapiei cu cloramfenicol de uz parenteral în septicemii la copii

Septicemii	Nr. bolnavi	Doza g/zi	Calea	Nr. zile	Asociat							Rezultate clinice				Bacteriologice (sterilizat)
					Nu	Aug	Amp	Genta	Str	Clx	Coli	FB	B	Neg	Neconc.	
— Cu *S. typhimurium* cu metastaze multiple	2	0,250	i.m.	10—12	—	—	—	1	—	2	2	2	—	—	—	2
— Cu *Salmonella* gr. Bo cu metastaze multiple	4	0,250 0,500	i.m și i.m. i.v.	6—12	1*	1	—	—	—	1	—	3	—	1	--	3
— *Salmonella* gr Bo + enterobacter	1	0,250	i.m.	10	—	—	—	1	—	—	1	1	—	—	—	1
— *Salmonella* gr Bo + piocianic	1	0,250	i.m.	9	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	1
— *Salmonella* gr Bo + *Sh. flexneri*	1	0,500	i.m.	8	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	1
— Enterobacter + ocluzie intestinală	1	0,250	i.v.	10	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	1
Total	10				1	2	1	4	1	3	3	7	1	1	1	9

Tabelul VIII

Rezultatele terapiei cu cloramfenicol de uz parenteral în enterocolite acute severe la copii

Enterocolite acute cu	Nr. bolnavi	Doza g/zi	Calea	Nr. zile	Asociat cu:			Rezultate clinice			Bacteriologice sterilizare
					Nu	Oxa	Genta	FB	B	Neg	
— *Salmonella* gr Bo	10	0,125 0,250 0,500	i.m. și oral	5—7	9	—	—	10	—	—	10
— *Salmonella typhimurium*	1	0,250	i.m.	8	—	1	1	1	—	—	1
— dublă etiologie — *Salmonella* gr Bo + *Sh. flexneri*	1	0,125	i.m.	6	—	—	1	1	—	—	1
— *Sh. flexneri*	1	0,500	i.m. și oral	4	1	—	—	1	—	—	1
— *Sh. sonnei**	1	0,500	i.m.	7	1	—	—	—	—	1	1
— *E. coli*	1	0,250	i.m.	5	1	—	—	1	—	—	1
Total	15				12	1	2	14	—	1	15

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Experiența noastră actuală cu cloramfenicol de uz oral și parenteral ne-a condus la următoarele rezultate atît în domeniul cercetărilor de laborator cît și clinice.

I. În cadrul *cercetărilor de laborator* privind chimiosensibilitatea la cloramfenicol testată pe un număr mare (3 157) de tulpini patogene izolate recent (1986—1988) de la bolnavii internați în spital (tabelul I) am constatat proporția globală mare (63%) de tulpini sensibile, la care dacă se adaugă sensibilitatea intermediară (18,7%)—foarte utilă uneori—proporția de tulpini rezistente revine la numai 18,3 %.

Privită pe speciile bacteriene, chimiosensibilitatea la cloramfenicol este desigur variabilă, dar deosebit de îmbucurătoare este proporția mare de tulpini sensibile și respectiv intermediar sensibile (88,3 și 9,3%) de *stafi-*

Scanned with OKEN Scanner

lococ patogen, germene care, față de multe substanțe antimicrobiene, și-a creat rezistență progresivă în timp. De asemenea trebuie luată în considerație proporția mare (59,2+ +20,9%) de tulpini sensibile, respectiv intermediar sensibile, de *Streptococcus faecalis* (enterococ). În cadrul activității bune pe bacilii gramnegativi trebuie remarcată sensibilitatea mare a *H. influenzae*, care intervine din ce în ce mai mult în actuala patologie a copilului, cu atît mai important cu cît multe din tulpinile acestuia s-au dovedit rezistente la ampicilină.

O discuție specială merită *S. typhi*, față de care unele publicații au semnalat creșterea chimiorezistenței (citat de 27), acestea referindu-se însă la cazuri izolate și nu la sondaje sistematice repetate în populația microbiană a unei regiuni, pentru stabilirea frecvenței reale. De altfel, este de luat în considerație și aspectul epidemiologic : într-un focar epidemic produs de o tulpină rezistentă, toate sau aproape toate tulpinile eliminate de bolnavi vor fi rezistente creînd astfel impresia unei frecvențe ridicate. Neavînd lecît rare cazuri de febră tifoidă în țara noastră, nu putem face nici o afirmație pe numărul mic de tulpini izolate — cinci — toate sensibile. Experiența noastră anterioară, efectuind un *screening* în tulpinile purtătorilor cronici și a bolnavilor de febră tifoidă, repetat în timp, a arătat că este vorba numai de *apariții sporadice*, de tulpini rezistente și nu de o creștere progresivă (9, 10, 11, 13). Cercetările noastre experimentale în încercarea de a obține *rezistența indusă* la cloramfenicol a tulpinilor de *S. typhi* ne-a arătat că această rezistență este modestă și rapid reversibilă (11).

De asemenea, ar fi de controlat, prin studii comparative în timp, chimiosensibilitatea la cloramfenicol a diferitelor specii de *Shigella*, care, față de alte antibiotice a dovedit o creștere a rezistenței.

Comparînd tabelul I din articolul nostru cu tabelele din publicațiile inițiale se poate afirma că, cloramfenicolul nu a produs rezistență în populația microbiană deși este utilizat de peste 40 de ani în terapia antiinfecțioasă (28).

Cloramfenicolul — bacteriostatic *in vitro* —dovedește *in vivo* o acțiune diferită (cvasibactericidă), dovadă fenomenul de eliberare endotoxină de tip Herxheimer fapt care a determinat ca în febra tifoidă tratamentul cu cloramfenicol să se înceapă prudent cu doze mici și cu asociere de hormoni corticoizi. Acest fenomen de liză a germenilor se datorește probabil colaborării sinergice a antibioticului cu componentele de apărare ale organismului uman (alexină, leucocite etc.), ducînd la sterilizarea germenilor sensibili, iar uneori și insensibili *in vitro* (11).

Nivelurile de cloramfenicol în sînge, urină și LCR găsite de noi s-au încadrat în valorile cunoscute (26, 28).

II. *Rezultatele terapeutice* pe cazurile noastre au confirmat datele cunoscute pe plan mondial.

Cu cloramfenicolul de *uz oral, neasociat*, am obținut rezultate foarte bune — uneori spectaculare—atît la bolnavi cu infecții *monoetiologice* (febră tifoidă, salmoneloze, colibaciloză), cît și *polietiologice* (pneumonii, bronhopneumonii, enterocolite) (tabelul II).

Asociat cu alte substanțe antimicrobiene, cloramfenicolul de uz oral s-a dovedit de asemenea deosebit de eficient, *efectul aditiv* favorabil fiind evident foarte adesea : în *meningitele purulente* cu coci grampozitivi și gramnegativi sau cu germeni neidentificați (terapie anterioară neadecvată), *H. influenzae* (vezi tabelul III). Fiind cunoscut acest efect în meningitele purulente, cloramfenicolul intră și astăzi, ca și altă dată în mod obișnuit în schema de tratament chiar înainte de izolarea agentului patogen ; *în septicemiile* stafilococice (mai ales la copil) și cu bacili gramnegativi sau cu germen neizolat (de asemenea prin terapie anterioară neadecvată) (vezi tabelul IV) : *în pneumonii* grave la adult, *salmoneloze sistemice* cu complicații la copil (vezi tabelul V).

Un rol deosebit l-a avut cloramfenicolul în vindecarea septicemiilor de origine genitală la adult (femeie) prin buna sa activitate asupra anaerobilor gramnegativi (între care și *Bacteroides*), care se presupune a fi implicați totdeauna în aceste îmbolnăviri, chiar cînd nu sînt izolați/cercetați (etichetate : fără germen identificat).

Cloramfenicolul de uz parenteral a fost utilizat după caz, alternînd uneori la același bolnav cu cel de uz *oral*, în raport cu : a) necesitatea unor nivele mai rapide—la începutul terapiei unor cazuri grave de exem-

Scanned with OKEN Scanner

plu calea i.v. în meningite sau septicemii; b) cu intoleranță digestivă în special la copii.

Astfel s-au tratat cu cloramfenicolul de uz parenteral 61 de bolnavi (45 copii și 15 adulți), utilizîndu-se mai ales *asociat* cu rezultate foarte bune aditive. La 13 bolnavi cloramfenicolul de uz parenteral a constituit singura terapie, fie de la început, fie ulterior, cînd celelalte antibiotice s-au dovedit inutile (antibiograme), fie ineficiente.

III. *Toleranța* cloramfenicolului — atît de uz oral cît și de uz parenteral — s-a dovedit pe cazurile noastre foarte bună atît generală cît și digestivă, de asemenea locală (nu produce flebite nici reacție locală intramusculară).

Nu s-au înregistrat cazuri de alergie, nici de alergie încrucișată cu penicilinele, fiind utilizat fără reacții, la bolnavi sensibilizați la acestea.

Nu am înregistrat accidente grave — sindromul cenușiu, moarte subită — semnalate în publicații, deși am utilizat cloramfenicolul i.v. la nou-născuți și sugari mici sub 2 luni. De asemenea, nu am avut accidente hematologice semnalate — leucopenii, anemii, agranulocitoză prin siderarea măduvei osoase, cazurile noastre fiind monitorizate tot timpul prin control hematologic care a arătat uneori doar modificări minore, reversibile (leucopenii, trombocitopenii, anemii).

Între timp, diverse publicații (5, 17, 18, 27) răspunzînd unor semnalări ale acestor accidente au emis ipoteza că aceste accidente n-ar fi datorate acțiunii toxice a cloramfenicolului ci intervenției altor factori ca : defecte enzimatice, mecanisme imunologice sau alergice concomitente eventual declanșate de cloramfenicol.

Recent (1983), Mulholl și colab. (19) prezintă experiența lor pe 70 de cazuri, lipsită de accidente în terapia cu cloramfenciol a meningitelor purulente la nou-născut și sugarul mic și recomandă cloramfenicolul ca tratament de elecție în aceste cazuri. Experiența noastră este asemănătoare.

Muhlendahl K. E. (1987) prezintă un caz de agranulocitoză la un copil de 10 luni cu tulburări de dezvoltare, care primise colir cu cloramfenicol, cu care ocazie se reiau și alte semnalări ale apariției acestui accident grav după utilizarea topică oftalmologică de cloramfenicol (18).

Din diferite publicații, anemia aplastică ar apărea la 1/11 000—1/41 000 tratamente (2).

Această manifestare care apare ca fiind legată de anumite defecte constitutive, uneori clinic evidente, duce desigur la concluzia reținerii de la utilizarea cloramfenicolului sub orice formă, la acești indivizi.

Apariția tiamfenicolului — cloramfenicol modificat prin înlocuirea grupului NO_2 cu grupul CH_3SO_2—avînd aceleași calități în terapia bolilor infecțioase ca și cloramfenicolul a adus speranța unei lipse de accidente mielotoxice, ceea ce desigur va fi verificat în viitor (2).

CONCLUZII

1. Cloramfenicolul trebuie considerat în prezent ca un antibiotic de uz sistemic foarte valoros, prin :

a) *spectrul său foarte larg,* în cadrul căruia trebuie relevată activitatea sa deosebită pe germenii cu mare pondere în patologia infecțioasă actuală : bacili gramnegativi între care *H. influenzae,* uneori rezistent la ampicilină, anaerobi gramnegativi (inclusiv *Bacteroides),* stafilococul patogen, germenii rezistenți la celelalte antibiotice, uneori germeni de spital ;

b) *buna sa difuzibilitate* în organismul uman—atît administrarea orală cît și cea parenterală—realizînd rapid importante niveluri serice cu trecere în LCR în proporție de 30—50% (față de penicilina G : 10—20%, ampicilină : 10—25%, gentamicină : 5%) din nivelul seric (4, 6, 7, 15, 16, 25, 29).

2. *Aplicarea în terapie* a cloramfenicolului — pe plan mondial ca și experiența noastră clinică de peste 40 de ani — dovedește rezultatele bune ale cloramfenicolului *neasociat* în infecți monoetiologice cît și polietiologice grave, iar *asociat* intră în mod uzual în schemele devenite clasice (meningite purulente, septicemii de origine genitală) (1, 27).

3. *Indicațiile terapeutice* actuale ale cloramfenicolului—deși mai restrînse decît spectrul său foarte larg—sînt însă foarte importante : antibiotic de elecție în febra tifoidă, în septicemiile de origine genitală în care sînt implicați anaerobii gramnegativi, în meningitele purulente, în abcesele cerebrale, în orice infecție cu germeni rezistenți la alte antibiotice, la bolnavi alergizați la peniciline.

4. *Contraindicațiile :* în hemopatii cronice și acute (leucopenii, granulopenii, anemii) defecte enzimatice, deficiențe imunologice, boli infecțoiase leucopenizante, gravide și mame care alăptează, utilizare profilactică.

5. *Toleranța* la cloramfenicol — digestivă, endovenoasă, intramusculară, generală — poate fi considerată foarte bună. *Efectele secundare* grave sînt excepționale, mielotoxicitatea doză-dependentă manifestată prin leucopenie și anemie reversibile la oprirea tratamentului trebuie deosebită de mielotoxicitatea doză-independentă — cu aplazie medulară ireversibilă apărută la bolnavi cu deficiențe enzimatice genetice, după cum se relatează în publicațiile respective (1/11 000—1/41 000 tratați).

7. *Precauțiile* recomandate sînt : evitarea supradozării pentru prevenirea mielotoxicității doză-dependentă, monitorizarea prin examene

Scanned with OKEN Scanner

hematologice în terapia (necesară) de durată lungă; anamneza privind deficienţe individuale şi familiale enzimatice şi imunologice.

BIBLIOGRAFIE

1. BALŞ M. G. — Terapia infecţiei, ed. a 2-a, Edit. Medicală, Bucureşti, 1976.
2. BITTNER J. — Tiamfenicolul în actualitate, Viaţa Med., 1985, 12, 555.
3. CĂRUNTU V. — Acţiunea tetraciclinei în principalele infecţii intestinale bacteriene, Teză de doctorat — I.M.F., Bucureşti, 1958.
4. CĂRUNTU F., CĂRUNTU V. — Vademecum de boli infecţioase, Edit.. Medicală, Bucureşti, 1979.
5. CRUCHAUD A., GFELLER G., HAUSSER E. — Les dyscrasies sanguines dues au Cloramphenicol, Schweiz. Med. Wochenschr, 1963, 49, 1 731.
6. DOBRESCU D. — Farmacoterapia, Edit. Medicală, Bucureşti, 1981.
7. DUMINICĂ-MOISESCU AL., BOCÂRNEA C. — Medicamente româneşti în tratamentul bolilor infecţioase, Edit. Medicală, Bucureşti, 1981.
8. GOLĂESCU MARIA — Cercetări asupra chimiosensibilităţii tulpinilor de bacili tifici la eliminatorii cronici, Med. Internă, 1957, 12.
9. GOLĂESCU MARIA — Relaţii între chimiosensibilitatea bacililor tifici şi aspectul clinic în febra tifoidă tratată cu Cloramfenicol, Viaţa Med., 1957, 12.
10. GOLĂESCU MARIA, HOANCĂ V., CAMUESCU V. — Asupra chimiosensibilităţii la Cloramfenicol a tulpinilor de S. Typhi izolate de la bolnavii cu febră tifoidă în anii 1954—1960 (Simpozion — Indicaţiile şi limitele antibioticoterapiei), 1960.
11. GOLĂESCU MARIA — Modificări în patologia infecţioasă sub acţiunea substanţelor antimicrobiene — Variaţii etiologice şi ale aspectelor clinice, Teză de doctorat, 1965.
12. GOLĂESCU MARIA — Die Chimiosensibilität einiger in den Jahre 1962—65 isoliertern und getesteten Stämme der Sh. Flexneri und Sh. Sonnei auf verschiedene Antibiotika (Simposium bacterielle Darm — Infections — Krankheiten, Praga, 6—9.IX.1986).
13. GOLĂESCU MARIA, ANDRONESCU G., CĂMUESCU V. — Chimiosensibilität gegen Chloramphenicol der in der Jahren 1954—1964 abgesonderten und getesteten S. typhi Stämme — The 5-th International Congres of Chemotherapy, Viena, 1967.
14. GOLĂESCU MARIA, PETRA S., GIUGLEA M. şi colab. — Despre valoarea actuală a unor antibiotice vechi: 1. Streptomicina, Viaţa Med., 1988, 3, 129.
15. GOTH A. — Medical Pharmacology, ed. a 7-a, C. V. Mosby Company, St. Louis, 1974.
16. MANOLESCU E. — Farmacologie, ed. a II-a, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1984.
17. MÖSCHLIN S. M. B. — Speck — Vier weitere Fälle von aplastischer Anämis nach Chloramphenicol therapie, Schweiz. med. Wochenschr., 1969, 99, 9.
18. MUHLENDAHL K. E. — Agranulocitoză după picături de ochi cu cloramfenicol, Deutsch. Med. Wochenschr.., 1987, 4, 158.
19. MULHOLL A. şi colab. — Efficacy of Chloramphenicol in the Treatment of Neonatal and infantile meningitis, Lancet, 1983, 248.
20. PĂUN L. — Tratamentul infecţiilor acute severe, Edit. Medicală, Bucureşti, 1985.
21. REINER R. — Antibiotics, Roche, Basle, 1982.
22. REINOLDS I. E.—MARTINDALE — The Extrapharmacopeia, ed. a 28-a, Pharmaceutical Press, Londra, 1982.
23. ROBERT E. şi colab. — Clindamycin versus Chloramphenicol in Treatment of Anaerobic Infections: A Prospective, randomized, Double-blind Study, 1984.
24. SIMINOVICI M., CÂRSTEA AL., VLĂDESCU C. — Cercetarea farmacologică şi prospectarea medicamentelor, Edit. Medicală, Bucureşti, 1983.
25. STROESCU V. — Bazele farmacologice ale practicii medicale, Edit. Medicală, Bucureşti, 1988.
26. TAINDEL CL. — Tratat de pediatrie, vol. 4, Boli infecţioase, Edit. Medicală, Bucureşti, 1984.
27. VOICULESCU M. — Boli infecţioase, ed. a III-a, Edit. Medicală, Bucureşti, 1981.
28. WALTER A. M., HEILMEYR L. — Antibiotika Fibel. Georg Thieme, Verlag, Stuttgart, 1965.
29. * * * — Farmacopeea română, ed. a IX-a, Edit. Medicală, Bucureşti, 1976.

Articol intrat în redacţie la 2.VIII.1988.

Indicele de clasificare: 615.779.93 Cloramfenicol

REFERATE

ARTROPATII FILARIENE. ÎN LEGĂTURĂ CU UN CAZ, **Roblot P.** ş.a., *Rhumatologie*, 1987, 39, 5, 141—145.

Există 3 variante de artropatii filariene: artrita septică (A), determinată de suprainfecţie; A aseptică, determinată de pătrunderea în articulaţie a parazitului şi evoluînd ca monoartrită şi A reactivă. Autorii au îngrijit un bolnav (student în vîrstă de 29 de ani, originar din Congo), pentru monoartrită a articulaţiei interfalangiene a degetului III al mîinii drepte. Suspiciunea legăturii dintre A cu filarioza (10a—10a) a apărut datorită depistării de microcalcificări periarticulare, ceea ce e tipic pentru A filariană reactivă. Localizarea A şi caracterul ei monoarticular constituie particularitatea observaţiei prezentate.

M. Leonescu

CAZ NEOBIŞNUIT DE ALERGIE LA MIERE, **Helbling A.** ş.a., *Allergologie*, 1987, 10, 7, 252—255.

Autorii descriu observaţia unui bolnav în vîrstă de 51 de ani, în anamneza căruia existau date cu privire la alergie la polen în timpul verii. Bolnavul a fost internat pentru epigastralagii şi puseu de astm bronşic după ingerarea a trei linguriţe de miere. De ani bolnavul observase apariţia de simptome de faringită după ce ingera miere. Prin cercetări alergologice s-a constatat reacţie de sensibilizare de tip imediat la miere. Reacţia la pulbere de smochină e pozitivă la 75% din bolnavi, la puberea de păpădie la 6%. Sensibilizarea la pulberile de smochin şi păpădie se determină prin teste de scarificare şi intradermice. La bolnavul în speţă prin RIA s-au evidenţiat 3 clase de anticorpi specifici IgE la păpădie. Autorii consideră că hipersensibilizarea la miere este relativ frecventă (cu deosebire la bolnavii cu alergie polivalentă la alimente).

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

COLITĂ FULMINANTĂ COMPLICÎND COLITA PSEUDOMEMBRANOASĂ ASOCIATĂ ANTIBIOTERAPIEI. COMUNICAREA UNUI CAZ, **Van Ness M.** ș.a., *Am. J. Gastroenterol.*, 1987, 82, 4, 374—377

Autorii au îngrijit un bolnav în vîrstă de 57 de ani căruia — pentru infecția polimicrobiană a căilor urinare i s-au administrat *per os* cîte 150 mg clindamicină la 6 ore timp de 10 zile. Simptomele urinare s-au remis dar în a 7-a zi de la întreruperea clindamicinei a apărut diaree (pînă la 20 de scaune/zi), febră, leucocitoză (pînă la 55 000/mm³). În culturi nu s-au depistat germeni patogeni. S-a diagnosticat colită pseudomembranoasă, determinată de antibioterapie. S-au administrat *per os* 125 mg vancomicină la 6 ore dar greața, vomismentele și meteorismul abdominal progresau. Auscultatoric, peristaltica abdominală era absentă. Radiografic s-a depistat edem intestinal. Haustrația era absentă, intramural se vedea aer la nivelul colonului transvers. S-a diagnosticat colită fulminantă, administrîndu-se 500 mg metronidazol la 6 ore, hidratare parenterală și vasoconstrictoare. Starea de șoc progresînd, s-a efectuat colectomie subtotală, continuîndu-se administrarea metronidazolului. Bolnavul s-a însănătoșit.

M. Leonescu

SOLUBILIZAREA CALCULILOR VEZICULEI BILIARE CU ACID CHENODEOXICOLIC ASOCIAT CU URSODEOXICOLIC. STUDIU CU PRIVIRE LA RISC, EFICACITATE ȘI REZULTATE ASUPRA LITOGENICITĂȚII, POOLULUI ACIZILOR BILIARI ȘI LIPIDELOR SERICE, **Roshrkasse R.** și colab. *Dig. Dis. Sci.* 1986, 31, 10, 1 032—1 040

La 16 bolnavi (10 femei și 6 bărbați în vîrstă de 36—78 de ani) cu calculi „roentgenonegativi" ai veziculei biliare au administrat acid chenodeoxicolic (ACDC) asociat cu acid ursodeoxicolic (AUDC) în decurs de 19 luni, în medie: ACDC — 7,5 mg/zi. Rezultatele testelor funcționale au fost normale la toți bolnavii. Din 15 bolnavi la care vezicula biliară a putut fi vizualizată prin colecistografie orală, la 9 bolnavi calculii veziculari au dispărut, iar la 8 au diminuat (ca număr și/sau dimensiuni). După 2 ani dispariția totală a fost constatată la încă 3 bolnavi iar parțială, la încă 1. Modificările indicelui litogen și *pool*-ului acizilor biliari nu au fost statistic semnificative. Conținutul ACDC în bilă a crescut de la 25,7±3,53 pînă la 45,2±3,31%; conținutul AUDC — de la 2,6±0,52 pînă la 34,6±3,45%. Nu s-au înregistrat modificări semnificative ale nivelului triglicteridelor, colesterolului total și ale colesterolului lipoproteinelor cu densitate înaltă. Autorii conchid că terapia cu ACDA și AUDC în asociere e lipsită de riscuri și eficientă în prezența calculilor colesterinici ai veziculei biliare.

Bibliografie: 32 referințe.

M. Leonescu

HIPERURICEMIA ASIMPTOMATICĂ. RISCURI ȘI CONSECINȚE ÎN CADRUL UNEI GRUPE DE STUDIU A PROCESELOR DE ÎMBĂTRÎNIRE, **Campion E.** ș.a., *Am. J. Med.*, 1987, 82, 3, 421—426

Autorii au cercetat consecințele hiperuricemiei (HU) la 2 046 subiecți de sex masculin, inițial sănătoși, cu vîrsta între 21 și 81 de ani, urmăriți timp de 14,9 ani. Acești subiecți erau periodic cercetați, inclusiv determinarea uricemiei (U) serice. La uricemie serică de 9 mg% și mai mare, incidența artritei gutoase pe durata unui an era de 4,9%, la U de 7—8,9 mg%—0,5%, iar la U sub 7 mg%, 0,1%. La U de 9 mg% și mai mare incidența totală a artritei gutoase după 5 ani era de 22%. La subiecții cu hipertensiune arterială, artrita gutoasă era de 3 ori mai frecventă decît la cei cu TA normală. Factorii de risc în apariția gutei erau vîrsta înaintată, creșterea greutății corporale, TA crescută, hipercolesterolemia, consumul de băuturi alcoolice. Nivelul U era cel mai important factor de risc în apariția gutei. Nu s-au evidențiat diferențe în incidența gutei în funcție de apartenența la categorii diferite social-economice în populație. Totuși, felul alimentației are probabil mare însemnătate, deși autorii nu au cercetat în mod deosebit acest factor. La ultima examinare creatininemia serică a fost de 2 mg% și mai mare doar la 0,7% din subiecți. Nu a fost evidențiată o corelație între hiperuricemie și leziuni renale. Autorii consideră că în hiperuricemia asimptomatică nu e necesar tratament deosebit. Terapia antihiperuricemică îndelungată e scumpă și poate determina reacții adverse severe. Tratamentul trebuie administrat doar în guta progredientă însoțită de sindrom dureros pronunțat.

Bibliografie: 27 referințe

M. Leonescu

BOALA LEGIONARILOR, APĂRUTĂ LA 2 BOLNAVI ÎN CONDIȚII DOMESTICE. LEGĂTURA CU APA POTABILĂ INGERATĂ LA DOMICILIU, *Stout J.* ș.a., *J.A.M.A.*, 1987, 257, 9, 215—217

Autorii comunică 2 cazuri. Un bolnav (bărbat în vîrstă de 65 ani), suferind de leucemie limfatică cronică, acuză de 2 săptămîni cefalee, greață, diaree, dureri toracice, tuse neproductivă, subfebrilitate (—37,3°C). S-au constatat adenopatii difuze, raluri la nivelul plămînului drept. Numărul de leucocite era de 7300/mm³, cu 89% limfocite. La radiografia pulmonară s-a decelat infiltrat la nivelul lobului superior al plămînului drept. Din spută a fost izolată *Legionella pneumophila* (grupa serologică 3). După 2 zile, bolnavul a fost externat, examenele serologice pentru *L. pneumophila* fiind negative. După 4 săptămîni au apărut anticorpi față de *L. pneumophila* serogrup 3. Celălalt bolnav (bărbat în vîrstă de 55 ani) suferea de afecțiune pulmonară cronică. Acuzele sale constau în febră cu frison, tuse productivă, diaree. La internare hipertermic (40°C), ascultatoric pulmonar: raluri difuze; leucocitoză de 12 000/mm³; radiografia pulmonară a evidențiat infiltrate bilaterale. Din spută s-a izolat *L. pneumophila* serogrupa 1. În faza acută nu s-au efectuat reacții serologice. După 9 săptămîni de la externare titrul IgM față de *L. pneumophila* serogrupa 1 a fost apreciabil crescut. Din apa ingerată de ambii bolnavi a fost izolată de asemenea *L. pneumophila*. Aceasta e prima comunicare despre apariția bolii legionarilor ca urmare a infectării apei potabile la bolnavi predispuși la infecții (imunosupresiune și afecțiune pulmonară cronică).

Bibliografie: 24 referințe.

M. Leonescu

Hepatofibroza latentă, entitate ce se cere a fi recunoscută

GR. BUȘOI *

REZUMAT

Sub termenul de hepatofibroză latentă autorul prezintă un studiu preliminar efectuat pe 131 de cazuri, depistate în populația generală cu ajutorul unei metodologii proprii.

Hepatofibroza latentă reprezintă o boală cronică a ficatului de etiologie mono- sau plurifactorială, cu fibroză intra- și perihepatică, în grade variate, cu hipertensiune portală ușoară, fără modificări hepatice clinice și biochimice, cu o evoluție de lungă durată și un prognostic bun.

Diagnosticul a fost stabilit pe baza unei triade clinice: 1. boala microvectatică de graniță toraco-abdominală (semnul benzii de graniță), 2. mîna hepatică (retracție aponevrotică palmară sau excavație palmară, eritroză palmară, linie de demarcație laterală la locul de întîlnire a fețelor mîinii, tegumente catifelate, dispariția lunulei unghiale și unghii de culoarea ardeziei), 3. factori de agresiune hepatică în antecedente (hepatită virală acută, consum crescut de alcool, tratament tuberculostatic, contactul prelungit cu substanțe toxice hepatice, privațiuni alimentare) sau reacții hepatice (după ulcer duodenal, de obicei operat, ori în cadrul unei afecțiuni sistemice, cum ar fi boli inflamatorii reumatismale). În lucrare se prezintă ponderea și semnificația elementelor introduse în ecuația dignostică Avîndu-se în vedere și asocierile morbide constatate (lipomatoza cutanată, scleroza pulmonară, surditatea, etc.) se prezintă unele considerații asupra țesutului conjunctiv și colagenului, implicit asupra procesului fibrogen sistemic.

În aisbergul morbidității și în istoria naturală a hepatopatiilor cronice formele latente ocupă un loc important, de celee mai multe ori ignorat. În final, se apreciază necesitatea unor studii (cercetări epidemiologice, confruntări anatomoclinice etc.) pentru a contura cît mai exact problema prezentată.

Hepar
Fibroză
Boală acută

În aisbergul morbidității și în istoria naturală a hepatopatiilor cronice, formele latente ocupă un loc important, insuficient însă conturat și prezentat în tratatele de specialitate. În schimb, serviciile de prosectură atrag atenția că, în realitate, hepatopatiile cronice, în special cirozele hepatice, sînt cu mult mai frecvente decît sînt diagnosticate. Aceleași surprize diagnostice apar și după intervențiile chirurgicale efectuate pentru afecțiuni ale etajului superior abdominal.

Noi, prin folosirea unei metodologii proprii (9, 10, 12) verificată anatomoclinic și îndelung exersată, am observat că în populația generală hepatopatiile latente au o prevalență crescută, ele fiind mai ales întîlnite la vîrstnici (12, 13).

Care este substratul anatomopatologic al acestor hepatopatii latente? Datele cunoscute din literatură, prezența unor modificări structurale de tip fibrotic similare la plămîn, rinichi și alte organe impun ca substrat morfologic al hepatopatiilor latente existența unui proces de fibroză intra- și perihepatic.

Sub termenul de hepatofibroză latentă înțelegem o boală cronică a ficatului cu etiologia mono- sau plurifactorială (de origine infecțioasă, toxică, medicamentoasă, carențială, prin deficit metabolic ori reacțională în cadrul unor suferințe ale tubului digestiv sau unor afecțiuni sistemice, de regulă conectivite), unde, la tabloul morfologic predominant de tip hepatic, cirotic sau cicatriceal (vindecare cu defect), se intrică sau nu tulburări trofice-involutive legate de vîrstă. Rezultă astfel o hepatopatie cronică fibroasă intra- și perihepatică cu hipertensiune portală ușoară, compensată microvenectatic, practic asimptomatică dar cu manifestări clinice obiective revelatorii (banda de graniță, mîna hepatică). Hepatofibroza latentă biologic și în plan clinic simptomatic corespunde unor hepatite cronice virale, alcoolice, medicamentoase, reacționale de tip persistent, ficatului cicatriceal și cirozei hepatice inactive compensate, unde procesul de fibroză este extins, modifică sau nu arhitectura hepatică dar perturbă circulația intrahepatică.

În acest fel, hepatofibroza latentă se suprapune formelor asimptomatice ale steatofibrozei și fibrocirozei din ficatul alcoolic, acoperă o parte din grupa hepatitelor cronice inactive din schema lui De Groote și înglobează reacțiile fibrotice de organ din cadrul unor fibroze sistemice.

Într-o lucrare anterioară (8), arătam, pe baza consultării unei largi bibliografii, că hipertensiunea portală se întîlnește în toate tipurile de hepatopatii cronice, firește în grade și proporții variate și, plecînd de la această constatare,

* Dispensarul Apusului, Spitalul Clinic al Municipiului București.

Scanned with OKEN Scanner

avînd și un marker clinic, semnul benzii de graniță, propunem o nouă entitate „hepatopatia cronică de graniță". Hepatopatia cronică de graniță dorea să atragă atenția asupra coexistenței unor leziuni de hepatită și de ciroză ca și a unor zone de tranziție de la hepatită la ciroză. Kalasnikov, studiind morfologic 86 de bolnavi cu ciroză hepatică, găsește la 56 dintre ei asocieri de ciroză și hepatită, iar dintre aceștia, la 13 diagnosticul a fost de hepatită cronică latentă cu ciroză incipientă (17).

În prezent există o literatură de specialitate foarte bogată, unanimă în aprecieri dar și cu note personale care se ocupă de etiopatogenia și delimitarea hepatopatiilor cronice, care nu-și găsește locul a fi prezentată aici (6, 14, 21, 23). În patogeneza hepatofibrozelor latente un rol cheie îl are colagenul. Metabolismul colagenului a fost și este mult studiat atît la persoane cu boli acute și cronice de ficat cît și în condiții experimentale la animale la care s-a indus fibroza hepatică. Mecanismul dezvoltării fibrozei hepatice este complicat, insuficient elucidat (16, 18, 19, 20, 22). Și căile de degradare ale colagenului constituie un subiect controversat. Referitor la procesul de fibroză spunem numai că fibrogeneza hepatică este stimulată de necroza hepatocelulară, de inflamația inter- și intralobulară, de alcool direct sau prin metaboliții săi și de hipoxie. Colagenul de tip I din spațiile porte și septuri este produs de fibroblaști, colagenul de tip IV din spațiile Disse de hepatocite, celule Kupffer și lipocite, iar colagenul de tip III este produs de miofibroblaști, celule Ito care migrează (20, 22).

Rolul capsulei hepatice în patogenia curentă a ficatului este mai puțin evidențiat. Dincolo de perihepatita veneriană din sindromul Fitz-Hugh-Curtis, de perihepatita fibroasă difuză, ca sechelă a unei inflamații peritoneale, de regulă tuberculoasă (6) și de perihepatita încapsulată (boala Curschmann (2), capsula Glisson este posibil să se transforme mult mai des, solidar cu stroma hepatică sau independent de ea, de la plăci fibroase întinse pînă la un adevărat Panzerleber. Acest proces de remaniere a capsulei are repercusiuni asupra circulației portale și ar fi bună parte responsabil de tipul de circulație colaterală dezvoltat.

MATERIAL ȘI METODA

În cadrul consultațiilor curente și al controlului medical general la populația pasivă și activă arondată dispensarului de adulți 5 Apusului s-au depistat și dispensarizat 131 de cazuri de hepatofibroze latente.

Diagnosticul a fost stabilit pe baza unei triade clinice : 1. banda microvenectatică de graniță toracoabdominală (semnul benzii de graniță), 2. mîna hepatică (retracție aponevrotică palmară sau excavație palmară, eritroză palmară, linie de demarcație laterală la locul de întîlnire a fețelor mîinii, tegumente catifelate, dispariția lunulei unghiale și unghii de culoarea ardeziei), 3. factori de agresiune hepatică în antecedente (hepatita virală acută, consum crescut de etanol, tratament tuberculostatic, contactul prelungit cu substanțe toxice hepatice, privațiuni alimentare) sau reacții hepatice (după ulcer duodenal, de obicei operat, ori în cadrul unor conectivite).

Această triadă diagnostică reprezintă finalizarea unor observații și studii de peste 15 ani, care pe parcurs au făcut obiectul mai multor comunicări și articole (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 25).

Elementul clinic de bază al diagnosticului hepatopatiei îl constituie banda microvenectatică de graniță toraco-abdominală, semn ce indică prezența hipertensiunii portale. Această bandă de graniță o considerăm o modalitate particulară de supleere între sistemul venos port, grupul diafragmatic al venelor porte accesorii și venele de la baza toracelui, tributare venei cave superioare (8).

Toate cazurile au fost explorate complex, evaluîndu-se funcția parenchimului și mezenchimului hepatic. S-a cercetat prezența AgHBs. La 88 de pacienți s-a efectuat scintigrama hepato-splenică (10).

REZULTATE

Din cele 131 de hepatofibroze latente depistate în populația generală 96 (73,28%) au fost întîlnite la subiecți de peste 60 de ani, iar ca repartiție pe sexe 87 (66%) au fost înregistrate la bărbați și 44 (34%) la femei.

În hepatopatiile studiate, factorii etiologici au fost prezenți după cum urmează :

— hepatita virală acută singură în 19 cazuri și asociată cu alți factori în 14 cazuri, însumînd un total de 33 de cazuri (25,19%) ;

— consumul crescut de alcool singur în 17 cazuri și asociat în 26 de cazuri, adică în total 38 de cazuri (29%) ;

— tratamentul tuberculostatic (hidrazida) singur în 2 cazuri și asociat în 9 cazuri, în total 11 cazuri (8,39%) ;

— ulcerul duodenal cronic tratat medicamentos sau operat, singur în 5 cazuri și asociat în 11 cazuri, în total 16 cazuri (12,21%) ;

De menționat că la 44 de subiecți (33,58%) nu se găsește nici unul din factorii etiologici menționați. În 3 cazuri pot fi luați în discuție ca factori etiologici toxicele industriale, în 2 cazuri hepatoporfiria, iar în alte două cazuri suferința hepatică poate fi considerată o coafectare în cadrul unor conectivite (un

Scanned with OKEN Scanner

caz — poliartrită reumatoidă cu sindrom Sjögren, respectiv — spondilita anchilozantă).

În ceea ce privește mîna hepatică, al doilea element al triadei diagnostice, se constată următoarele modificări: retracție aponevrotică palmară uni- sau bilatrală în 41 de cazuri (31,29%) și excavație palmară 5 cazuri (3,81%), eritroză palmară 36 de cazuri (27, 48%), tegumente catifelate 18 cazuri (13, 74%), modificări ale unghiilor (dispariția lunulei unghiale și culoarea ardeziei) în 10 cazuri (7,63%).

Semnul benzii de graniță — semn patognomonic — a fost prezentat la toate cazurile.

Ca asocieri particulare s-au găsit lipomatoza cutanată în 6 cazuri (4,58%), periviscerite 4 cazuri (diagnosticate intraoperator), ruptura mușchiului biceps în 2 cazuri, induratie plastică peniană 1 caz, pericardită constrictivă de etiologie necunoscută, operată, 1 caz, rinichi polichistic 1 caz.

Fibroza pulmonară și surditatea au fost întîlnite în mai multe cazuri. Ele fiind însă afecțiuni frecvente la vîrstnici, sînt greu de asociat hepatofibrozei, deși argumente pot fi aduse în acest sens.

Explorările biochimice ale funcțiilor hepatice au fost în general în limite normale, cu excepția cazurilor la care pe parcurs a apărut ciroza hepatică decompensată. Nu s-a găsit nici un caz cu AgHBs pozitiv.

Scintigrama hepatică a prezentat modificări sugestive în 60% din cazuri (10).

Nu avem decît 3 puncții bioptice hepatice care atestă prezența fibrozei. La acestea adăugăm o intervenție chirurgicală pentru o colecistită litiazică cînd se depistează o ciroză hepatică însoțită de un proces extins de periviscerită. La o parte din bolnavii lotului nostru ce au fost internați pentru alte afecțiuni nu a fost recunoscută hepatopatia cronică, iar cînd a fost diagnosticată, nu s-a practicat biopsia hepatică.

Din 1985 pînă în prezent, 8 bolnavi au decedat: 2 cu ciroză hepatică, 1 cu adenociroză, 3 cu neoplazii (cu alte localizări) și 2 prin boli cardiovasculare.

DISCUȚII

Pentru început considerăm necesar ca trei elemente să fie prezentate. În primul rînd *ficatul*, organ cu rol metabolic central, are o importanță sub raport clinic în patologia generală cu mult mai mare decît este acreditat în prezent. În al doilea rînd, *țesutul conjunctiv*, înțeles în trecut ca un suport imobil, braditrof, pe care sînt asamblate diferite structuri particulare, în realitate este un țesut activ în relații funcționale cu țesuturile vecine, el reacționează ca un tot unitar atunci cînd este afectat, iar componentele sale au un *turnover* ridicat. Unii autori consideră țesutul conjunctiv ca al doilea mediu intern. Este cunoscut din studii embriologice că proteina de colagen are un rol diriguitor în reglarea proliferării și diferențierii celulare (16). Același rol îl poate avea colagenul în reglarea tipului de regenerare din ficatul agresionat. Are importanță și tipul de colagen produs. În creșterea depozitelor de colagen, tipul III se găsește în stadiile timpurii ale fibrozei hepatice (19). Rojkind apreciază că producerea predominantă a tipului I de colagen determină starea de ireversibilitate a fibrozei hepatice (22).

Considerăm util să prezentăm după H. Nakano (19) cele 5 stadii ale proliferării conjunctivale din fibroza hepatică: 1. fără fibroză, 2. fibroza localizată în aria portală și în jurul venei centrale lobulare, 3. invazia fibrozei în interiorul parenchimului asociată cu fibroza portală, 4. septuri fibroase conjunctive între o zonă portală și aria venei centrale ori între două sau mai multe zone portale, 5. benzi de țesut fibros în jurul pseudolobulilor (ficatul cirotic).

Există de pe acum date inedite care sugerează că în viitor, în tratamentul hepatopatiilor, intervenția asupra metabolismului colagenului va ocupa un loc important.

În al treilea rînd, *tandemul reacțional hepatocitmezenchim* este supus de-a lungul vieții unui continuu proces agresional biologic și chimic, la care răspunsul este în funcție de natura agentului, de intensitatea și frecvența stimulilor patogeni, dar și le rezervele și calitatea structurilor componente, care la rîndul lor scad pe măsura înaintării în vîrstă. Acest proces morbid, repetitiv, de agresiune multifactorială și răspuns univoc prin inflamație, care se petrece predominant în spațiul port se traduce în timp prin hepatofibroză.

Inflamația, un proces complex insuficient descifrat (24), deși reprezintă un mijloc de apărare, în anumite condiții, în funcție de raportul dintre factorii pro- și antiinflamatori, de terenul moștenit și în relație directă cu procesul autoimun declanșat, devine elementul determinant în progresiunea hepatopatiilor. În hepatofibrozele latente procesul inflamator în unele situații este stins iar în altele evoluează mocnit, practic, în această lungă perioadă, bolnavul este asimptomatic. Supravegherea hepatofibrozelor este însă necesară pentru că, oricînd, procesul inflamator se poate redeștepta.

Am văzut anterior că la o treime din pacienții lotului nostru nu s-au găsit în antecedente factori etiologici evidenți. Vizavi de factorii de agresiune hepatică trecuți în revistă este cunoscută etiopatologia hepatopatiilor cronice și ponderea acestor factori în pro-

Scanned with OKEN Scanner

cesul de cronicizare. În acest context, este evident că în majoritatea cazurilor, hepatofibrozele latente sînt reacții postagresionale subclinice, instalate în timp, în care țesutul conjunctiv și colagenul activat și produs în exces intrahepatic și sistemic apare ca element central de interes, de unde și importanța fibrozei în plan diagnostic, indirect evidențiată prin hipertensiunea portală (semnul benzii de graniță) și direct prin retracție aponevrotică palmară sau excavația palmară.

Trebuie spus că, dincolo de ce se crede și se afirmă despre retracția aponevrotică palmară, ea apare ca o leziune profesională, ca boală familială sau ca fiind determinată de diabetul zaharat, în practica generală, și cazuistica noastră o confirmă, retracția aponevrotică palmară este intim legată de patologia țesutului conjunctiv și în special de fibroza hepatică. Retracția aponevrotică se evidențiază mai bine prin extensia palmei și căutarea nodozităților la nivelul cortajelor tendinoase.

Fibroblaștii organismului uman, după cum arată Hayflick, au un număr programat de diviziuni. În condițiile unei stimulări patologice, în regim continuu, cum ar fi în consumul de alcool, celulele fibroblastice își accelerează rata de diviziune, încît, în secvențele din ultima parte, produșii elaborați — colagenul în speță — sînt de calitate inferioară. Se poate spune că fibroza hepatică poartă pecetea și acestui mecanism, ceea ce echivalează cu o îmbătrînire precoce a țesutului conjunctiv.

Mai greu de explicat sînt celelalte componente ale mîinii hepatice. Astfel, pot fi incriminați : un vasodilatator material (feritina ?) pentru eritroza palmară, factori de creștere reparatori și stimulatori ai proliferării conjunctive pentru retracția aponevrotică palmară și lipomatoză, substanțe estrogenice pentru tegumentele catifelate, produși de stimulare melanotică sau alți pigmenți pentru faciesul teros, pigmentarea dosului mîinii și altor zone. Buzele carminate, unghiile de culoarea ardeziei nu și o componentă cianotică explicată prin contaminarea venoarterială prezentată în unele hepatopatii cronice cu hipertensiune portală.

Existența perturbărilor metabolic-hormonale, alterările imune, apariția unor factori de creștere, țesutul conjunctiv de slabă calitate rezultat ce se pot întîlni în hepatofibroze ne introduc într-o posibilă atmosferă de stimulare sau permeabilizare oncogenă. Această impresie este sugerată de numărul relativ crescut al deceselor prin cancer survenite în lotul supravegheat.

Ne propunem în viitor să urmărim în evoluția hepatofibrozelor latente existența unor markeri amenințători de boală pe linia instalării și decompensării cirozei, respectiv grefării unui cancer. În acest sens este cunoscut, spre exemplu, importanța dozării complementului seric (C_3), el scade în ciroză și crește în adenociroză.

Întrucît hepatofibroza lentă este întîlnită frecvent la vîrsta a III-a, ea poate fi considerată, datorită prevalenței crescute, ca o afecțiune specifică a vîrstnicului (13). În literatura medicală sînt descrise o serie de modificări biometrice, anatomice și fiziologice, inclusiv reacții autoimune ale ficatului la vîrstnici (1, 5, 12, 13). Ele trebuie cunoscute pentru a fi deosebite sau însumate la modificările patologice de la nivelul ficatului.

Pentru a adînci problematica hepatofibrozelor latente ne-am propus efectuarea a două studii anatomoclinice unul într-un serviciu de chirurgie generală și al doilea într-un cămin-spital de bătrîni. În protocolul de cercetare se pleacă de la diagnosticul hepatofibrozelor latente prin triada clinică anunțată și se tentează diferențierea fiecărui caz după 5 criterii : etiologie, morfologie, aspect clinico-funcțional, evoluție, asocieri morbide.

OBSERVAȚII FINALE

1. Morbiditatea prin hepatopatii latente întregește prevalența bolilor cronice ale ficatului. În populația generală neîncadrată din teritoriul nostru, la un caz de hepatopatie cronică atestat prin serviciile de specialitate există 6 cazuri de hepatofibroze latente depistate cu ajutorul triadei diagnostice propuse.

2. Hepatofibrozele latente sînt evident afecțiuni instalate în timp, element important care explică, pe de o parte, modificările sistemice evidente (mîna hepatică) și, pe de altă parte, marea lor toleranță.

3. Supravegherea atentă a cazurilor de hepatopatii latente este necesară în dublu scop : pentru evitarea factorilor de agresiune hepatică și de destabilizare a procesului inflamator portal (alcool, medicamente cu potențial toxic hepatic — oxifenisatină, hidrazida, alfametildopa, paracetamol etc. —, injectarea de produse biologice) și pentru a surprinde precoce, prin monitorizare evoluția spre ciroză sau virajul oncogen.

4. În epoca modernă, unde tehnicizarea medicinii devine acaparatoare, filonul de șorginte hipocratică — gîndirea clinică și observația clinică — își păstrează valoarea.

5. Pentru ca hepatofibroza latentă să-și recapete dreptul la existență sînt necesare în continuare adîncirea cercetărilor în spirit multi- și interdisciplinar, implicit verificarea afirmațiilor noastre.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. ALOMAN N. — Aparatul digestiv la bătrîni, în : Geriatria, *M. Dumitru* (red.), Edit. Medicală, București, 1982.
2. BANCIU TR., PRODAN P., BERINDE L. — Posibilități și limite ale laparoscopiei în diagnosticul unor afecțiuni hepatice și peritoneale, Med. Internă, 1984, 3, 257—263.
3. BANCIU TR., TUDOSE N. — Morphological markers with predictive-evolutive value in liver disease, Rev. Roum. Med. Interne, 1984, 22, 4, 297—299.
4. BARBU N., BANCIU TR., ROMOȘAN I. — Fibroza hepatică alcoolică, Med. Internă, 1983, 5, 403—409.
5. BROCKLEHURST J. C. — Textbook of Geriatric medicine, and Gerontology, Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1973.
6. BULIGESCU L. — Bolile ficatului, căilor biliare și pancreasului, Edit. Medicală, București, 1981.
7. BUȘOI GR. și colab. — Starea prezentă a foștilor bolnavi de hepatită virală acută după 10 ani de la debut, „Zilele medicale ale Spitalului Brîncovenesc", 30.VI—1.VII.1978.
8. BUȘOI GR. — Banda microvenectatică de graniță toraco-abdominală un semn clinic al hipertensiunii portale, Viața Med., 1981, 5, 227—233.
9. BUȘOI GR. — Elemente de diagnostic clinic în hepatopatiile latente, „Zilele medicale ale Spitalului Colțea", 13—14.XII.1985.
10. BUȘOI GR., ALBU A. — Rolul scintigrafiei hepatice în obiectivarea hepatopatiilor latente, Al V-lea Congres Național de Gastroenterologie, București, 21—23.V.1986.
11. BUȘOI GR. — Contribuții la diagnosticul hepatopatiilor latente, A V-a Consfătuire cu tema „Problematica medicinii generale", București, 14.XI.1986.
12. BUȘOI GR. — Hepatopatiile cronice la vîrstnici, coreferat la Simpozionul „Unele particularități ale patologiei vîrstei a 3-a", Secția de Medicină Internă și Medicină generală, București, 13.X.1987.
13. BUȘOI GR. — Hepatofibroza latentă, afecțiune specifică a vîrstnicului, Congresul Național de Gerontologie și Geriatrie, București, 9—11.VI. 1988.
14. CAROLI J. — Precis des maladis du foie, du pancreas et des voies biliares, Masson et Cie, Paris, 1975.
15. FEKETE T. — Alcoolul și unele boli metabolice, Viața Med., 1984, 8, 341—347.
16. IFRIM M., CĂPUȘAN I. — Morfologia și patologia țesutului conjunctiv, Edit. Medicală, București, 1983.
17. KALASNIKOV S. A. — O mehanizme razvitia portalnoi ghipertenzii pri țirroze peceni, Klin. Med., 1975, 53, 4.
18. KUCHARTZ E. — Clinical and experimental studies on collagen metabolism in hepatic disorders, Rev. Roum. Méd. Interne, 1984, 22, 2, 129—140.
19. NAKANO H. și colab. — Serum levels of aminoterminal type III procollagen peptide in normal subjets and hepatic fibrosis, Gastroenterol. Jpn., 1985, 20, 6, 573—576.
20. NICOLAESCU T. și colab. — Colchicina în tratamentul cirozelor hepatice, Med. Internă, 1986, 1, 61—69.
21. PĂUN R. (sub red.) — Tratat de medicină internă, Bolile aparatului digestiv, partea a II-a, Edit. Medicală, București, 1983.
22. ROJKIND M., KERSHENOBICH D. — Hepatic Fibrosis, Clinics in Gastroenterology, vol. 10, nr. 3, p. 737—754, W. B. Saunders Co.Ltd., Londra, 1981.
23. STANCIU O. — Gastroenterologie practică, vol. II, Edit. Junimea, Iași, 1979.
24. ȘUȚEANU ȘT. (sub red.) — Actualități în medicina internă, Edit. Medicală, București, 1988.
25. ZĂLARU M., BĂRBULESCU A., BUȘOI GR. — Considerațiuni asupra unor aspecte particulare ale circulației portale în cirozele hepatice, Comunicare la U.S.S.M., Filiala București, Secția de Gastroenterologie, 15 ian. 1971.
26. * * * — Primul Simpozion Național de Hepatologie, București, 16—19.IX.1987.

Articol intrat în redacție la 8.IX.1988.

Indicele de clasificare : 616.36—003.8—036.15

SUMMARY

Gr. Bușoi — LATENT HEPATOFIBROSIS, ENTITY DEMANDING TO BE RECOGNIZED

Under the term of latent hepatofibrosis the author presents to us a preliminary study made on 131 cases, discovered in the general population midst, with his own methodology.

Latent hepatofibrosis is a chronic disease of the liver, of mono or plurifactorial etiology, with inter and perihepatic fibrosis, in various degrees, with light portal high blood pressure, without clinical and biochemical hepatic modifications, with a long term evolution and a good prognosis.

The diagnosis was established on the basis of a clinical triad. 1. the microvenectatic band of thoraco-abdominal border (the sign of the border band) 2. the hepatic band (the palmar aponevrotic retraction or palmar excavation, palmar erytrosis, a lateral demarcation line at the meeting place of the hand facets, smooth teguments, the disappearance of the nail lunula and slate coloured nails), 3. factors of hepatic aggression in the case history (acute viral hepatitis, a high alcohol consumption, tubercular cure, a long term contact with hepatic toxic substances, alimentary deprivations) or hepatic reactions (after duodenal ulcer, usually operated on, or within some systemic affections). In the work there are presented the weight and significance of the elements introduced in the diagnosal equation. Taking also into account the ascertained morbid associations (the cutaneous lipomatosis, pulmonary screrosis, deafness, etc.) there are presented some considerations upon the conjunctive tissue and collagen, implicitly upon the systemic fibrogen process.

In the aisberg of morbidity and the natural history of chronic hepatopathies, the latent forms have an important place, generally ignored. In the end, there is expressed the necessity of some studies to be performed (epidemiological studies, anatomo-clinical confrontations, etc.) in order to outline the presented problem as exactly as possible.

РЕЗЮМЕ

Г. Бушой — ЛАТЕНТНЫЙ ГЕПАТОФИБРОЗ, ЕДИНИЦА ТРЕБУЮЩАЯ ПРИЗНАНИЯ

Под термином латентный гепатофиброз автор нам представляет превантительное изучение на 131 случаев, обнаружены среди общего населения при помощи собственной методологии.

Латентный гепатофиброз представляет хроническую болезнь печени этиологии моно- или плурифак-

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

торнальной, фиброзом внутри- и перигепатично, различных степеней, гипердавлением, легким портальным, без клинических гепатических и биохимических изменений, долгосрочной эволюции, и хорошего прогноза.

Диагноз определяется на основе клинической триады: 1. микроангиектатическая полоса торако абдоминальной границы (знак граничной полосы), 2. гепатичная рука (апоневротическая реакция ладони или экскавации ладони, эритроз ладони, линия бокового разделения на месте встречи поверхностях руки, бархотновидная покровная оболочка, нечезание лунулы ногтей и ногти шиферного цвета), 3. факторы гефакторы гепатичной агрессии в предыдущих случаях (виральный острый гепатит, повышенное потребление алкоголя, туберкулостатичное лечение, длительный контакт с токсическими веществами, лишения питания) или гепатические реакции (после двенадцатиперстной язвы, обычно оперированная, или в рамках системичного заболевания, как ревматические опухающие заболевания). В работе представлена доля и значение продуктов введенных в экуацию диагноза. Имеяя в виду и морбидные определенные ассоциации (липоматоз кожи, легочный склероз, илихота и т.д.) представлены некоторые соображения по соединительной ткахи и колагену, включенный процессу системичного фиброгена.

В айсберге смертельности и природной истории хронических гепатопатий латентные формы занимают значительную роль, игнорированная в большинстве случаев. В конце оценивается необходимость изучений (эпидемиологические исследования, анатомоклинические сравнения т.д.) для более точного определения представленного вопроса.

REFERATE

DIFERENȚIEREA PANCREATITEI CRONICE DE CARCINOMUL PANCREATIC PE BAZA PARAMETRILOR CLINICI ȘI DE LABORATOR. OBSERVAREA A 174 DE BOLNAVI IN INTERVAL DE 10 ANI, **G. Gronen** și colab., *Z. Gastroenterol.*, 1986, 24, 8, 416—425

Autorii au procedat la cercetarea retrospectivă a observațiilor a 174 de bolnavi. 30 au suferit de carcinom pancreatic, 144 de pancreatită cronică (dintre care 50 cu calcificarea organului). În diagnosticul diferențial au avut semnificație steatoreea, senzația de presiune epigastrică, consumul de băuturi alcoolice, manifestări precoce de pancreatită, dureri recidivante. Nu au prezentat semnificație diagnostică durerile abdominale, greața, vomismentele, scăderea masei ponderale. Cele mai valoroase teste de laborator au fost bilirubinemia, fosfatazemia alcalină, TGP, potasemia, glicemia, chemotripsina. Amilazemia și amilazuria au fost nesemnificative. În majoritatea cazurilor diferențierea carcinomului de pancreatita cronică a fost posibilă datorită ultrasonografiei, însă calcificările au fost rar depistate. Carcinomul capului pancreasului era asociat de regulă cu stază extrahepatică a căilor biliare. La bolnavii cu carcinom, prin colangiopancreatografie retrogradă endoscopică s-a evidențiat obstrucția căilor pancreatice, stenoză coledociană. La majoritatea bolnavilor cu pancreatită cronică canalele biliare erau dilatate, deformate, mai ales cînd coexistau calcificări. Datele radiografiilor lojei pancreatice erau semnificative în evidențierea calcificărilor și cu privire la evoluția bolii.

Bibliografie : 32 referințe.

M. Leonescu

OBSTRUCȚIA ACUTĂ A CĂILOR AERIENE SUPERIOARE ÎN ACALAZIA ESOFAGIANĂ, **Dominguez F.** ș.a., *Am. J. Gastroenterol.*, 1987, 82, 4, 362—364.

În acalazie apar frecvent complicații pulmonare, determinate de aspirația alimentelor prin regurgitare din esofag. O complicație relativ rară a acalaziei, dar cu risc vital o constituie obstrucția căilor respiratorii superioare, determinată de compresia traheei. Autorii descriu observația clinică a unei bolnave în vîrstă de 59 de ani, cu obstrucție acută a căilor aeriene superioare ca urmare a acalaziei esofagului. Bolnava s-a internat pentru tuse, dispnee, intensă, stridor, cianoză, disfonie. În urmă cu 12 ani i s-a diagnosticat bolnavei acalazie esofagiană. La examenul tomografic al toracelui s-a evidențiat deplasarea traheii și compresiunea ei de către esofagul dilatat. La examenul radiologic cu bariu s-a observat dilatare și traiect sinuos al esofagului, ceea ce determina deplasarea și compresiunea traheii. S-a procedat la cardiomiotomie. Starea bolnavei s-a ameliorat. La examinarea radiologică efectuată la o lună după operație s-a constatat evacuarea normală a esofagului, compresiunea traheii fiind dispărută.

Bibliografie : 9 referințe

M. Leonescu

CARCINOM AL COLONULUI, MANIFESTAT PRIN SIMPTOMATOLOGIE DISPEPTICĂ, **Reilly D.** ș.a., *Postgrand, Med. J.*, 198 7,63, 737, 215—216

De regulă, la bolnavii cu acuze din partea tractului digestiv superior se efectuează investigații gastroscopice. Dacă datele obținute sînt neconcludente, se examinează căile biliare. Dacă și acestea sînt negative, se pune de obicei diagnosticul de dispepsie funcțională. În decurs de 18 luni autorii au îngrijit 3 bolnavi (bărbați cu vîrsta 31—67 de ani) cu simptome de afecțiuni ale căilor digestive superioare. Tratamentul antiulceros a fost benefic, dar nu s-a găsit nimic patologic la examinarea endoscopică a tractului digestiv superior. Datorită anemiei feriprive, la 2 bolnavi, iar la al 3-lea depistării întîmplătoare a unui polip la nivelul colonului sigmoid, s-a procedat la examinarea radiologică cu bariu a intestinului. S-a pus astfel în evidență neoplasm al colonului transvers (la 2 bolnavi) și al cecului la al 3-lea. Autorii reamintesc că în afecțiuni intestinale oncologice durerile se pot localiza în orice regiune a abdomenului, lombar sau toracic. Autorii conchid că trebuie avut întotdeauna în vedere cancerul colonului la bolnavii peste 30 de ani vîrstă, mai ales cu anemie feriprivă criptogenetică, sau polipi evidențiați sigmoidoscopic.
Bibliografie : 6 referințe.

M. Leonescu

GASTROPAREZĂ TRANZITORIE, ASOCIATĂ CU HERPES ZOSTER CUTANAT, **Kebede D.** ș.a., *Digest. Dis, Sci.*, 1987, 32, 3, 318—322

Manifestările cutanate din herpes zoster (HZ) se pot asocia cu ocluzia intestinului subțire sau gros, dar nu s-au comunicat pînă în prezent dereglări tranzitorii ale evacuării gastrice, fără legătură cu ocluzia intestinală. Autorii au îngrijit un bolnav în vîrstă de 76 ani, la care s-au observat vomismente, scădere în greutate, pareză gastrică, concomitent cu erupție cutanată de HZ. Explorarea radioizotopică a confirmat pareza gastrică. S-a instituit tratament cu metoclopramidă, după care simptomatologia gastrică s-a remis rapid. Terapia a fost continuată 25 de zile, pînă la regresie totală a manifestărilor cutanate.

M. Leonescu

CAZURI CLINICE

Paniculita mezenterică. Considerații anatomoclinice și terapeutice

V. GRĂDINARU, V. FILON, A. MIRON, VL. HRISTENCO*

După trecerea în revistă a datelor actuale de etiopatogenie clinică și diagnostic, autorii prezintă 2 observații demonstrative descoperite prin intervenții chirurgicale iterative.

În prima observație de 36 de ani cu evoluție recidivantă de 4 ani, diagnosticul a fost stabilit abia la a treia intervenție și numai după explorarea completă a abdomenului.

La a doua observație de 54 de ani, boala a fost descoperită prin reintervenția precoce practicată pentru sindrom pseudotumoral dureros și febril persistent după colecistectomie pentru litiază.

Imposibilitatea rezolvării chirurgicale a leziunilor de paniculită mezenterică sclerolipomatoasă, difuză intramezenteric și retroperitoneal au determinat recidiva relativ precoce (2—6 luni) a sindromului dureros abdominal sau de pseudoabdomen acut chirurgical.

Mesenterium
Paniculită
Tratament chirurgical

Paniculita mezenterică reprezintă un proces inflamator cronic nespecific al țesutului adipos mezenteric.

Raritatea cazurilor în literatură ne determină să raportăm două observații diagnosticate prin reintervenții chirurgicale.

Obs. 1. — Bolnava A. V., 36 de ani (F.O. 2057) se reinternează (17.XI.—15.XII.1987) de urgență cu dureri abdominale predominant în epigastru și hipocondrul drept, grețuri, vărsături bilioase, apărare musculară și hiperestezie cutanată supraombilicală, febră și frisoane. Evoluția sindromului dureros abdominal se întinde pe parcursul a 4 ani. A fost operată în 1984 pentru colecistită cronică nelitiazică cu sifopatie obstructivă și colesteroloză, pancreatită cronică micronodulară difuză. Sindromul dureros intens cu localizare supraombilicală se repetă după 6 luni, se ameliorează după 2 săptămîni de tratament. Se reinternează după 6 luni cu aceeași simptomatologie predominent dureroasă și dispeptică. Ameliorarea sindromului dureros abdominal superior și remanența sindromului apendicular ne decid să practicăm apendicectomia (5.II.1985). Recidiva sindromului dureros cu aceleași caracteristici biliopancreatice și dispeptice determină reinternarea după 3 luni. Peste alte 4 luni se reinternează cu aceeași simptomatologie. Colangiografiile repetate, ecografia și tranzitul baritat nu dau date semnificative pentru elucidarea etiopatogeniei manifestărilor clinice recidivante. După o lună reintervenim (1.XI.1985) confirmîndu-se după vsceroliză supramezocolică și subhepatică pancreatita cronică micronodulară difuză. Nu se explorează etajul submezocolic. După 6 luni de ameliorare clinică recidivează sindromul dureros abdominal cu predominență supramezocolică. Recidiva sindromului dureros colicativ cu apărare parietală, hiperestezie cutanată, tulburări dispeptice recidivează din 6 în 6 luni în 1986—1987. A doua reintervenție (1.XII.1987) cu explorarea completă a cavității abdominale permite descoperirea paniculitei sclerolipomatoase mezenterice, adevărata cauză a recidivei sindromului clinic de pseudoabdomen acut. Se descoperă o formațiune tumorală fibrolipomatoasă cu pete rare de citosteatonecroză, localizată între foițele mezenterului, cu invazie retroperitoneală de la mezocolon la promontoriu, cu înglobarea vaselor mari, adenopatie inflamatorie de dimensiuni reduse. Pancreasul cu micronoduli de pancreatită cronică. Biopsia tumorii mezenterice relevă țesut conjunctivo-grăsos cu lipogranuloame în focare de steatonecroză, periadenită scleroasă și reticuloză reactivă. Sub tratament antiinfecțios, antialergic, sedativ, și corticoterapie, se instalează treptat vindecarea aparentă. Recidiva sindromului abdominal dureros de intensitate mai redusă după 8 luni este ameliorată prin tratament medical ambulator.

Obs. 2. — Bolnava M. C., 54 de ani (F. O. 1194) se internează (20.VI.—29.VII.1988) cu febră, frisoane, dureri în hipocondrul drept și epigastru, grețuri, diaree, evoluție de 2 săptămîni. Din antecedente reținem sutura perforației ulceroase în 1979. Probele de laborator normale cu excepția unei leucocitoze de 9 800. Colangiografia i.v. evidențiază litiază veziculară. Intervenția chirurgicală (23.VI.1988) descoperă colecistită cronică litiazică. Colecistectomie.

Evoluția postoperatorie complicată cu febră, frisoane, dureri abdominale difuze, grețuri vărsături. Explorările de laborator arată colibaciloză urinară, VSH—88/100, leucocitoză 7800, tranzitul baritat și ecografia abdominală nu arată modificări semnificative.

Prin reintervenție (7.VII.1988), se descoperă epiplooită inflamatorie pseudotumorală supramezocolică și subhepatică. Visceroliza submezocolică descoperă o formațiune tumorală scierolipomatoasă cu dezvol-

* Clinica Chirurgicală, Spitalul Colentina, București.

tare intramezenterică, mezocolică și retroperitoneală. Biopsia confirmă țesut conjunctivo-grăsos cu leziuni intense de lipogranulomatoză. Tratamentul medical cu antibiotice, cortizon, antialgice, produce ameliorare clinică lentă. Se reinternează (8.VII.1988—18. VIII.1988) cu sindrom dureros abdominal difuz de intensitate moderată asociat cu tulburări dispeptice și neuropsihice. Tranzitul baritat arată o oarecare stenozare gastroduodenală cu suspiciune de nișă ulceroasă.

Aceste două observații de pseudotumori lipoinflamatorii mezenterice demonstrează dificultățile de diagnosticare pre- și mai ales, intraoperator prin explorarea incompletă a cavității abdominale, prin sancționarea chirurgicală, eronată a altor afecțiuni (diskinezie biliară, apendicită cronică, colelitiazică, perivisceră postoperatorie).

COMENTARII ȘI CONCLUZII

Paniculita mezenterică, entitate anatomoclinică, este caracterizată prin inflamația acută sau subacută nespecifică a țesutului adipos al mezenterului, mai rar al mezocolonului (1) cu evoluție progresivă spre fibroză și retracție.

De la descrierea în 1924 de Jura (2, 4) sub termenul de mezenterită retractilă s-au raportat în literatură aproximativ 200 de cazuri (4).

Această entitate este cunoscută (1, 2, 4, 5, 6) sub diferite denumiri în raport cu stadiile evolutive : — pseudotumoare inflamatorie mezenterică, mezenterită, liposclerotică, lipodistrofia mezenterică, lipogranulomul mezenteric, lipogranulomatoza sclerozantă, lipodistrofie izolată a mezenterului și scleroză multifocală subperitoneală, mezenterită cronică fibroasă. Termenul de mezenterită retractilă se poate folosi în etapele tardive dominate de fibroză și retracție. În cazurile cu predominență, infiltrației grăsoase i se preferă denumirea de lipomatoză sau lipodistrofie izolată (2).

În paniculita mezenterică se încadrează cazurile cu predominența tabloului inflamației acute sau subacute (2).

Soergel și Kipfer (4) consideră lipodistrofia mezenterică extensivă retroperitoneală ca o formă evolutivă a bolii Weber-Christian.

Boala este mai frecventă la bărbați de la 7 la 82 de ani.

Cu toate că etiopatogenia rămîne necunoscută, procesele anatomopatologice sînt considerate ca o reacție mezenterică izolată față de o leziune determinată, cu evoluție spre fibroză — retracție (Lopez-Jimez — citat 4). Alți autori (Soergel) o consideră ca o degenerare primară a țesutului adipos mezenteric cu formarea de granuloame, fibroză extensivă și retractilă. Recent, Katz (1984) și Kipfer (1985) consideră etapele mezenteritei în legătură etiopatogenică cu evoluția descendentă a leziunilor traumatice, pancreatice, chirurgicale, a materialelor de sutură, a infecțiilor acute sau cronice tuberculoase, a vasculitelor și neoplasmelor (4).

Experimental, pe animal, Soergel și Durst (citați 4) au reprodus leziuni asemănătoare prin traumatizare chirurgicală și inoculare bacteriană sau de substanță iritantă. Deoarece boala se asociază frecvent cu neoplazii (33%), în special de tip limfomatos (15%), rămîne discutabil rolul acestui factor etiologic.

În paniculita mezenterică, Kipfer menționează 3 aspecte macroscopice : — tip I (48%) îngroșare mezenterică difuză, masă tumorală, cu predominență la nivelul rădăcinii mezenterului, cu extensie progresivă distală spre marginea intestinală ;

— tipul II (32%) tumoare unică, frecvent localizată la rădăcina mezenterului, cu aspect de masă fermă sau elastică, de culoare roșietică galben-palidă ;

— tipul III (26%), tumori multiple de diferite mărimi cu consistență și culoare asemănătoare tipului II.

Mezenterita retractilă, stadiul final al bolii determină pe lîngă îngroșarea fermă sau retracția peritoneului mezenterului, cuduri, deplasări sau stenozări ale anselor intestinale.

Stadiile evolutive ale bolii se pot complica cu limfadenopatie regională, obstrucție limfatică parțială și tromboze venoase.

Paniculita mezenterică a colonului este mai rar (20 cazuri în literatura recentă) cu evoluție mai îndelungată dominată de sindromul dureros, alternanța între constipație și diaree, masă tumorală în abdomenul inferior și stenoză pseudoneoplazică (1, 4).

Criteriile histologice ale diagnosticului de paniculită sînt infiltrația cu macrofage a masei grăsoase, necroză prin coagulare grăsoasă, infiltrația inflamtorie și fibroză variabilă, uneori celule gigante multinucleate, granuloame și calcificații. În faza de mezenterită retractilă predomină fibroza și infltrația inflamator cronică nespecifică, la care se poate asocia și obliterarea trunchiurilor vasculonervoase.

Durata simptomatologiei variază între 15 zile și 16 ani cu o medie de 6 luni (2, 4, 5, 6).

Formele simptomatice, descoperite numai prin laparotomie ating 43% din cazuri (4).

Simptomul cel mai frecvent întîlnit a fost durerea abdominală (40—70%).

La aproximativ 20% din cazuri se asociază distensia abdominală, anorexia, grețurile, vărsăturile, febra și scăderea ponderală. Au fost semnalate (4) și alte sindroame clinice : — durere în umăr, artralgii, melenă rectoragie, ascită, ocluzie și abdomen acut pseudochirurgical.

La aproximativ 50% din cazuri se palpează în perioadele de „liniște aparentă" o masă tumorală abdominală, frecvent în hipocondrul stîng și periombilical, mobilă, fermă

Scanned with OKEN Scanner

sau dură, profundă, cu delimitare relativă, uneori cu transmiterea pulsațiilor aortei.

Explorările de laborator sînt frecvent normale sau nespecifice, ca anemie, leucocitoză, creșterea VSH.

Tranzitul intestinal baritat și clisma baritată pot arăta în 50% din cazuri deplasarea în bloc a anselor, a marii curburi gastrice, stenozare și refulare incompletă pseudoneoplazică a ansei sigmoide, iar în faza tardivă de paniculită retractilă, angulări, îngustări și dilatații ale anselor subțiri, în 10% din cazuri ocluzie completă (4).

Ecografia și tomografia computerizată pot frecvent evidenția pe lîngă îngroșarea și creșterea densității mezenterului, mezocolonului și a peretelui intestinal, o masă tumorală bine delimitată, eterogenă cu ecouri corespunzătoare calcificațiilor, lichid în Douglas, ascită, extensie tumorală retroperitoneală (1, 4, 5, 6).

În toate cazurile se impune diagnosticul diferențial cu tumorile chistice mezenterice, lipoame, liposarcoame, leiomioame, leiomiosarcoame, limfoame, tumori de epiploon, abcese, granuloame prin corpi străini, lipomatoză pelvină, inflamație și necroză acută a mezenterului secundară pancreatitelor, neoplaziilor și bolilor inflamatorii abdomniale, tumori carcinoide cu extensie mezenterică și carcinomatoză mezenterică.

Tratamentul medical (antibiotice, corticoizi, radioterapie) are indicație restrînsă.

Laparotomia exploratorie se impune în complicațiile evolutive acute și în sindroamele dureroase rebele la tratament.

Tratamentul chirurgical se limitează în majoritatea cazurilor la biopsie tumorală, eventual la rezolvarea sindroamelor dureroase și ocluzive (colostomie, anastomoză interdigestivă). Intervenția radicală, rezecția tumorii și intestinului este rar posibilă din cauza riscului compromiterii circulației mezenterice prin extensia tumorii la rădăcina mezenterului, înglobarea în masa tumorală a vaselor mari sau invazie retroperitoneală extensivă.

Prognosticul rămîne incert, dependent de bolile asociate. Au fost raportate numai 2 cazuri cu evoluție rapidă fatală (Jura 1924, Andersen 1982 — citați 4).

BIBLIOGRAFIE

1. ADACHI Y., MARI M. — Mesenteric panniculitis of the colon — Review of the literature and report of two, Dis. Colon Rectum, 1987, 30, 12, 962—966.
2. CARRY I. ROBERT, WELCH E. C. — Chronic fibrosing — Mesenterite retractile, in: Gastroenterology, Bockus H. L. (red.), vol. 4, p. 59, W. B. Saunders Co. Ltd., Londra, 1976.
3. GUDINCHET F., SCHNYDER P. — Mesenteric panniculitis, Acta Radiol., 1987, 28, 6, 727—729.
4. RUIZ—CABELO JIMÉNEZ M. — Pseudotumor mezenterico inflamatorio, Rev. Esp. Enf. Ap. Digest, 1988, 73, 3, 311—314.
5. * * * — Caser record of the Massachusetts hospital, New Engl. J. Med., 1979, 300, 909—916.
6. * * * — Case Records of the Massachusetts Hospital, New. Engl. J. Med., 1984, 310, 839—845.

Articol intrat în redacție la 31.VIII.1988.

Indicele de clasificare:

SUMMARY

V. Grădinaru, V. Filon, A. Miron, Vl. Hristenco — MESENTERIC PANICULITIS. ANATOMO—CLINICAL AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS

Following a review of the present data on the clinical etiopathogeny and diagnosis of this disturbance the authors present two observations discovered on the occasion of two repeated surgery episodes. In the first case, that of a patient aged 36 years, with a four-year evolution the diagnosis was established at the third surgical intervention, and only after the complete exploration of the abdominal cavity. In the second patient, aged 54 years the disease was discovered after an early reintervention for painful pseudotumoral syndrome accompanied by persistant fever, that developed after cholecystectony for gallstones. The impossibility of a surgical solution of the lesions of mesenteric paniculitis of the sclerolipomatous type, which has a tendency to diffusion intramesenterically and retroperitoneally has determined the recidive at a relatively early interval (2—6 months) of the painful abdominal syndrome suggesting an acute abdominal episode of the surgical type.

РЕЗЮМЕ

В. Гродинару, В. Филон, А. Мирон, В. Христенко — МЕЗЕНТЕРИЧЕСКАЯ ПАНИКУЛИТА. АНАТОМОКЛИНИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СООБРАЖЕНИЯ

После представления современных данных клинической этиопатогении и диагноза, авторы представляют 2 выравительные наблюдения выявляемые при итеративных хирургических вмешательствах.

В первом наблюдение 36 возраста с рецидивную эволюцию 4 лет, диагноз определился только при третим вмешательстве и только после полной разведки брюшной полости.

При втором наблюдении возраста 54 лет, болезнь выявилось преждевременным перевмешательством практикованное для болезни псевдоопухлистои синдромы и настоичиво лихорадным после колецистектомию для каменной болезни.

Невозможносъ хирургического решения ранений склеролипоматовной мезентерической паникулиты, диффузная интрамезентрически и ретроперитониально определили относительно преждевременной рецидивы (2—6 месяцев) болезненого брюшного синдрома или острого хирургического псевдобрюшной послоти.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

ANALGETICELE ANTIINFLAMATORII NESTEROIDICE ȘI CORTICOIZII PER ORAL ÎN ARTRITA REUMATOIDĂ. E NECESARĂ ADMINISTRAREA LOR CONCOMITENTĂ? **Tougas G.**, ș.a., *Clin. Exp. Rheumatol.*, 1987, 5, 1, 89—90

Din 18 bolnavi cu artrită reumatoidă (6 bărbați și 12 femei) sub tratament cronic cu prednisolon (5—15 mg/zi), la 9 s-au administrat concomitent — timp de o săptămînă — indometacin (I) 75 mg/zi, după care, în a 2-a săptămînă — placebo (P). Ceilalți 9 primeau inițial P, apoi I, cu aceeași durată. Rezultatele erau evaluate în prima, a 7-a și a 14-a zi a experimentului pe baza intensității sindromului dureros și a indicelui articular. Prin administrarea I și P, rezultatul terapeutic în ambele grupe era practic identic.

M. Leonescu

POLIDIPSIE PSIHOGENĂ CU HIPONATRIEMIE: RELATAREA A 11 CAZURI, **Cronin R.**, *Am. J. Kidney Dis.*, 1987, 9, 5, 410—416

Polidipsia psihogenă (PP) este o afecțiune rară, caracterizată prin ingestia excesivă de apă în absența stimulilor fiziologici. Ingerarea excesivă de apă e bine tolerată pînă la apariția hiponatriemiei. Autorul comunică date cu privire la 11 bolnavi (10 bărbați și o femeie) cu PP și hiponatriemie. În varianta clasică, la bolnavii cu PP de obicei se constată schizofrenie. În grupa observată predominau bolnavii cu alcoolism cronic (10 din total). Ca simptomatologie au predominat *singultus* rebel (la 7); vomismente autoprovocate (la 6); semne de laborator de rabdomioliză (la 5). Autorul emite ipoteza că PP cu hiponatriemie este o variantă a sindromului producerii neproporționale de hormon antidiuretic.

M. Leonescu

CĂDEREA PĂRULUI: COMPLICAȚIE A TERAPIEI CU SULFASALAZINĂ, **Codeluppi P.** ș.a., *Digest. Dig. Sci.*, 1987, 32, 2, 221—222

Sulfasalazina (S) este larg utilizată în afecțiunile inflamatorii cronice ale intestinului. La 10—45% din bolnavi apar reacții adverse, cel mai frecvent greață, vomismente, cefalee. La bărbați, ca urmare a terapiei cu S poate apărea sterilitate. Una din rarele complicații ale terapiei cu S o constituie căderea părului. Autorii au îngrijit 2 bolnave, în vîrstă de 50 și 51 de ani, tratate cu S, la care s-a observat căderea părului. O bolnavă era acetilator lent, cealaltă rapid. S se adminstrase în posologie de 4 g/zi. La o bolnavă, căderea părului a sistat în timpul tratamentului, la cealaltă — doar după sistarea lui.

M. Leonescu

INFECȚIE DISEMINATĂ CU *CRIPTOCOCCUS NEOFORMANS* LA UN BOLNAV CU HIPOGAMMAGLOBULINEMIE ȘI FUNCȚIE NORMALĂ A CELULELOR T, **Gupta S.** ș.a., *Am J. Med.*, 1987, 82, 1, 129—131

De obicei, infecția cu *Criptococcus neoformans* apare la bolnavi cu tulburări imunitare, dar sînt comunicate și infecții diseminate la bolnavi cu imunitate normală. Imunitatea celulară are rol de seamă în protejarea de această infecție. Unii autori consideră că anticorpii nu au vreun rol în apărarea de această infecție. Autorii comunică observația unui bolnav în vîrstă de 34 de ani cu criptococoză diseminată (abces pulmonar, multiple abcese cerebrale, meningită). Funcția celulelor T la bolnav era normală, dar s-a depistat hipogammaglobulinemie G și absența anticorpilor anticriptococoză. Bolnavul a fost tratat cu amfotericină B, 5—florcitozină, gammaglobulină i.v. la intervale de 4 săptămîni (în posologie de 200mg/kg). Nivelul IgG în ser a crescut de la 270mg% la 535 mg%. Bolnavul s-a însănătoșit, încît, în apărarea de infecție cu *Criptococcus neoformans* însemnătate mare are atît imunitatea celulară, cît și anticorpii.

Bibliografie: 15 referințe.

M. Leonescu

ARTRITĂ SEPTICĂ DETERMINATĂ DE *STREPTOBACILUL MONILIFORM*, **Anderson D.** ș.a., *Arthritis Rheum.*, 1987, 30, 2, 229—230

La un bărbat în vîrstă de 79 de ani, anterior sănătos, la cîteva zile după ce a fost mușcat de un șobolan au apărut febră, adinamie, dureri abdominale, iar după cca o săptămînă — artralgii, tumefierea articulațiilor radio-carpiene și a genunchilor, dificultăți la mers. La 2 săptămîni după mușcătură, bolnavul și-a pierdut cunoștința. Din lichidul sinovial articular a crescut *S. moniliformis*. Timp de 4 săptămîni s-a administrat penicilină i.v., apoi încă două săptămîni — *per oral*. La scurtă vreme după spitalizare, la bolnav s-a instalat acidoză metabolică, semne de insuficiență renală. După o săptămînă creatininemia a scăzut, nivelul bicarbonaților serici s-a normalizat, au diminuat artralgiile și exsudatul articular. Autorii conchid că „febra de șobolani", determinată de *S. moniliformis* poate determina artrită septică.

Bibliografie: 10 referințe.

M. Leonescu

CRITERIU ÎMBUNĂTĂȚIT DE DIAGNOSTIC ÎN ASCITĂ, **Rector W.**, *Arch. Intern. Med.*, 1987, 147, 2, 215

Abordarea nouă a diagnosticului în ascită se fundamentează pe faptul că presiunea portală este direct proporțională cu gradientul presiunii oncotice dintre capilarele organelor interne și lichidul ascitic. Presiunea oncotică este predominant determinată de concentrația albuminei. Gradientul concentrației albuminei dintre ser și lichidul ascitic, stabilit empiric, este de 1,1 g% sau mai mare în prezența hipertensiunii portale și mai mic de 1,1 g% în absența ei. Ascita datorată hipertensiunii portale se constată în ciroza hepatică și maladiile de cord, ascita fără hipertensiune portală, în afecțiuni oncologice, mixedem, lupus eritematos sistemic, hipoalbuminemie severă. Clasificarea ascitei în funcție de prezența sau absența hipertensiunii portale este preferabilă, după părerea autorului, celei tradiționale în ascita „transsudativă" și „exsudativă", în funcție de concentrația albuminei, întrucît clasificarea propusă se fundamentează pe mecanismele fiziopatologice ale îmbolnăvirii.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Considerații referitoare la tratamentul ulcerului gastroduodenal

I. ILIESCU, VIORELA ENACHESCU, MARIA HOMEAG, V. PÎRVULESCU*

Ulcerul gastroduodenal (UGD) este o boală cu morbiditate ridicată în societatea industrializată. Frecvența maximală este de peste 20% în țările înalt industrializate și mai redusă în țările lumii a treia. UGD are implicații sociale prin numărul mare de zile absente din producție, prin costul ridicat al zilelor de spitalizare, incapacitatea temporară de muncă și prețul ridicat al medicamentelor antisecretorii moderne.

UGD survine cînd apare un dezechilibru între secreția clorhidropeptică și apărarea mucoasei, deci între factorii de agresiune și apărarea mucoasei. Fiindcă acidul clorhidric și pepsina digeră și lezează *in vitro* mucoasa stomacului și duodenului, se justifică denumirea dată le anglo-saxoni de ulcer peptic și folosită de lumea medicală latină numai în denumirea ulcerului apărut pe stomacul operat.

Din mecanismul patogenic rezultă că agenții care ajută vindecarea UGD se adresează deprimării secreției clorhidropeptice și/sau producției sau stimulării rezistenței mucoasei GD. Desigur, nu trebuie uitată și implicația utilă a tratamentului chirurgical. Mijloacele terapeutice sînt diferite.

I. *Măsuri generale.*

1. Regim igieno-dietetic hiposecretor.
2. Interzicerea alcoolului, fumatului și drogurilor ulcerogene.
3. Evitarea stresului.

II. *Medicamente care scad aciditatea.*

1. Blocanți de receptori H_2: Cimetidina, Ranitidina, Famotidina.
2. Blocanți de receptori muscarinici: Pirenzepin (gastrozepin).
3. Antagoniști ai receptorilor gastrinici: Proglumide.

III. *Medicamente protectoare de mucoase:* Bismut coloidal, sucralfat, misoprostil, trimoprostil, gelucil-lac, ulcerotrat, ulcomplex, nicolin.

IV. *Tratament chirurgical:* indicații relative și absolute.

În planificarea unui tratament, trebuie acordată o atenție deosebită anamnezei care trebuie să stabilească vechimea bolii, durata perioadelor dureroase și de acalmie, factorii de risc, medicamentele folosite și toleranța individuală față de ele, cît și rezultatele obținute. Fiind vorba de tratament trebuie evaluată eficiența de scurtă durată (în timpul fazei dureroase) și pe termen lung (de 6 luni, 1 an sau chiar 3—4 ani). Trebuie evaluată rata recidivelor și complicațiilor acute (hemoragia și perforația) sau cronice (penetrația, stenoza și malignizarea UG). Avem în vedere ritmul de administrare, interacțiunea cu alte medicamente, efectele adverse și costul ridicat al drogurilor moderne (cimetidina, ranetidina, gastrozepinul și prostaglandinele sintetice). Bismutul, aluminiul coloidal și sucralfatul sînt ieftine.

Considerații generale de ordin istoric și statistic.

Una din caracteristicile bolii este tendința la recidive anuale și uneori după pauze de 2—3 ani sau mai mari. Înainte de aplicarea pe scară largă a endoscopiei, se aprecia că UGD se poate vindeca după 8—10 ani de tratament continuu sau intermitent. Această opinie referitoare la vindecarea completă are nevoie de studii endoscopice anuale și de timp suficient, măsurat în zeci de ani, pentru confirmarea vindecării definitive.

Complicațiile acute sînt cauzele majore ale mortalității, dar nu există date sigure care să ateste procentajul lor real. Nici despre rata complicațiilor cronice nu există date sigure. Rata recidivelor este încă apreciată în mod diferit și variază între 20—60%.

Conduita terapeutică. Vom trece în revistă cîteva date esențiale privind efectele benefice ale regimului igieno-dietetic, agenților blocanți și substanțelor protectoare, făcute pe loturi de bolnavi, al căror număr variază între 200 și aproape 10 000 efectuate de autorii francezi și mai ales anglo-saxoni.

* Catedra de Medicină Internă, Facultatea de Medicină Craiova.

Scanned with OKEN Scanner

Regimul igieno-dietetic. O dietă lactată tip SIPPY, duce la dispariția rapidă a simptomelor, dar întîrzie cicatrizarea. Unii autori sînt de părere că o dietă vegetală ajută la vindecarea ulcerului mai repede decît regimul lactat. Anglo-saxonii recomandă o dietă variată și echilibrată. Considerăm că pacienții trebuie sfătuiți să renunțe la tutun, cafea, alcool, mîncări grase, prăjeli, acrituri, sosuri, dulciuri, sucuri și ape minerale acide.

Tratamentul modern se sprijină pe folosirea blocanților selectivi de *receptori H_2 muscarinici și gastrinici*. Cimetidina este cel mai vechi agent urmat de ranitidină și de noul preparat famotidina.

Cimetidina și ranitidina care au fost bine studiate pe o perioadă lungă de timp de peste 3—4 ani, sînt mult mai eficace decît *placebo, în terapia de scurtă durată.* Doza obișnuită de cimetidină este de 0,4—1 g/zi, iar ranetidina de 300 mg pe zi, date timp de 6—8 săptămîni, procentul de vindecare fiind de 95% față de placebo.

După tratarea cu *bismut sau aluminiu coloidal ori sucralfat* timp de 6—8 săptămîni, rata vindecării, studiate pe trei loturi de bolnavi (peste 200 fiecare lot), din care două tratate cu protectoare de mucoasă și unul cu placebo, a fost de 84% și respectiv 20%. Comparativ cu blocanții H_2 nu există diferențe semnificative în rata de vindecare a UD în tratamentul de scurtă durată. Rate similare de vindecare au fost obținute și cu *sucralfatul sau gastrozepinul.*

Cu cimetidină și ranitidină UG se vindecă mai greu și pentru o perioadă mai lungă de 8—12 săptămîni. Doza de cimetidină în cura de atac este de 800—1 200 mg/zi. Soluțiile coloidale și sucralfatul sînt mult mai eficace decît blocanții de H_2 în scurtarea duratei de vindecare a UG.

Efecte mai puțin benefice s-au realizat în UGD cu *prostaglandinele sintetice.* Se pare că noile produse Misoprostil, Riorpostil, Trimoprostil au efecte mult mai bune decît placebo. Față de antisecretoarele moderne, rata vindecării cu prostaglandine, pe loturi comparative, este numai de 45%.

Calitatea biologică a vindecării. Vindecarea se face prin acoperirea ulcerului cu un nou epiteliu și poate fi controlată prin biopsie. Nu se știe dacă acest epiteliu și-a recăpătat funcțiile fiziologice normale. Se crede că vindecarea este de *calitate mai bună* după bismut coloidal și sucralfat decît după cimetidină sau ranetidină. Examenul histologic al mucoasei GD a demonstrat *vindecări excelente biofizice și funcționale la 30% din bolnavii tratați cu blocanți H_2, la 45% din cei tratați cu gastrozepin și la 60% din cei tratați cu soluții coloidale sau sucralfat.*

Recidivele UGD sînt condiționate de stilul de viață care înseamnă evitarea stresurilor, renunțarea la anumite obiceiuri alimentare și la abuzul de toxice. Se știe că viața agitată, neliniștită cu preocupări și ore puține de somn noaptea sau de odihnă postprandială favorizează și alertează recidivele.

Dieta influențează pozitiv sau negativ recidivele prin alimente care inhibă sau stimulează secreția clorhidropeptică. Masele *bogate în proteine* produc o aciditate ridicată, de lungă durată și permit un contact îndelungat al mucoasei GD cu sucul acid facilitînd erodarea unui ulcer vindecat.

Dieta bogată în vegetale și fibre fierte, produce o scădere a secreției acide și o creștere mai prelungită a pH-ului după mese. Totodată, are avantajul că neutralizează acțiunea nefastă a acizilor biliari asupra mucoasei GD ajunși prin reflux duodenogastric.

Fumatul ca și alcoolul au efecte dăunătoare. Inhibă sinteza de prostaglandine locale care știe că stimulează procesul de regenerare a mucoasei GD. S-a dovedit că alcoolul provoacă leziuni ale epiteliului care a asigurat o vindecare de slabă calitate biofuncțională. Inhibă secreția de mucus protector căruia îi alterează vîscozitatea și aderența la perete. S-a dovedit că la animalele de experiență, alcoolul provoacă extinderea ulcerației și leziuni superficiale ale mucoasei sănătoase.

Rata recidivelor dovedită endoscopic după 6 și 12 luni de tratament variază cu medicamentul, doza, durata tratamentului și mărimea lotului studiat (peste 300—500 de bolnavi).

Tabelul I

Rata recidivelor % comparativ cu durata medicamentului folosit

Denumirea medicamentului	*Doza /zi*	*Rata recidivelor (%)*	
		6 luni	*12 luni*
Placebo	1g	75	95
Sucralfat	1g	20	30
Soluții coloidale	500 mg	20	30
Gastrozepin	50 mg	30	45
Cimetidină	400—800 mg	30	50
Ranitidină	150 mg	30	50
Famotidină	20—40 mg	nu există studii	
Mizoprostil	200—400 micrograme		

Aceste cifre prezentate mai sus, arată că vindecarea biofizică și funcțională este de calitate superioară în tratamentul cu pansamente și protectoare de mucoasă și de bună

calitate în tratamentul cu antagoniști ai secreției gastrice.

Tratamentul intermitent se aplică odată cu reapariția perioadelor dureroase și este metoda de elecție în cura UGD. Durata variază în raport cu rezultatele obținute fiind în medie de 4—6 săptămîni. Într-un experiment realizat pe un lot de 325 de bolnavi cu UD tratați cu cimetidină, s-au obținut următoarele rezultate:

— *după prima cură* simptomele au reapărut după 6 luni la 38% din bolnavi și după 22 de luni la 66% din bolnavi;

— *după a doua cură* simptomele au reapărut numai la 45% din bolnavi după 6 luni și la 55% din bolnavi după 22 luni.

În comparație cu cimetidina și ranitidina, bismutul coloidal și sucralfatul s-au dovedit a fi cele mai benefice medicamente în curele intermitente atît în privința recidivelor cît și a calității vindecării biofuncționale. Studiile au fost făcute pe loturi variind între 125—300 de bolnavi.

Tratamentul de lungă durată. Se aplică în mod curent pentru 6 luni sau 12 luni. Există și studii referitoare la tratamente urmărite timp de 3—4 ani. Cimetidina, ca cel mai vechi drog, folosit din 1972 a fost studiată și testată sub toate aspectele: *eficiență, calitatea vindecării, rata recidivelor și efectele nedorite.* Astfel, după 12 luni de tratament s-au observat o reducere a recidivelor la 20—40% din bolnavii tratați. Cam aceleași rezultate s-au obținut și cu ranitidina, dar cercetări recente sugerează că tratamentul cu ranitidină în doză de 150 mg dată numai seara este mai eficientă decît cel cu 400 mg cimetidină.

Efecte nedorite. Drogurile moderne nu sînt lipsite de efecte adverse care variază cu agentul, toleranța individuală, doza, durata tratamentului și bolile asociate ulcerului.

De tratamentul cu Tagamet și Zantac au beneficiat milioane de bolnavi. Dar cimetidina *inhibă sistemul P 450 M.F.O. hepatic* (citocrom oxidazic cu funcție mixtă) care asigură metabolizarea unor droguri: *trombostop, miofilină, lidocaină, propranolol și fenitoină.* Așa se explică efectele toxice, cumulative cînd se administrează împreună cu aceste medicamente în cure de lungă durată. Cimetidina are efecte nedorite de ordin nervos: *cefalee și stări confuzionale.* Scade *libidoul la femei* iar la bărbați, mai provoacă *impotență și ginecomastie.* Ranitidina nu are aceste efecte, dar s-au comunicat *reacții alergice și uneori diaree.* Nu există dovezi suficiente că aceste droguri ar scădea absorbția *fierului și vitaminei* B_{12}. S-a dovedit că după tratamente îndelungate scade nivelul calcemiei.

Blocanții de H_2 *scad mult aciditatea* și permit popularea stomacului cu un microb — *Campylobacter pyloridis.* Acest microorganism, izolat din materialul bioptic este implicat în provocarea recidivelor mai frecvente în tratamentul cu aceste medicamente decît în cel cu soluții coloidale.

S-au manifestat în rîndul gastroenterologilor teama că în *terapia de lungă durată* aceste antisecretoare favorizează *apariția cancerului gastric.* Scăzînd mult aciditatea gastrică, crește pH-ul gastric peste 4, nivel la care stomacul nu-și mai poate asigura autosterilizarea. În acest mod se populează cu o floră bogată în bacterii care transformă nitriții și nitrații din apă și alimente în nitrozamine. În curele prelungite cu anatagoniști de H_2 s-a dovedit o *creștere a nitrozaminelor în sucul gastric.* Pînă în momentul de față, studiile endobioptice ale mucoasei gastrice, nu au surprins apariția unor procese displazice care să atenționeze asupra efectului carcinogenetic al acestor droguri.

Sucralfatul provoacă constipație și interferează absorbția tetraciclinei. *Aluminiul coloidal* este constipant și împiedică absorbția fosfaților. *Bismutul coloidal* provoacă cefalee, mioclonii și methemoglobinemie în tratamentele de lungă durată. *Prostaglandinele sintetice provoacă diaree,* iar la femeie în cure prelungite, pot avea *efecte anticoncepționale.*

Tratamentul chirurgical, după cum se știe, are indicații relative și absolute. Cele absolute sînt reprezentate de complicațiile acute și cronice cunoscute. A fost codificată și vîrsta limită de 35 de ani, pentru rezecția gastrică. În cazul UD refractar la tratament cu regim alimentar, antisecretor și/sau protector de mucoasă se recomandă *pînă la 35 de ani* intervenții chirurgicale minimale de *tip pilorotomie, piloroplastie cu vagotomie.*

UG după 40 de ani necesită neapărat intervenția chirurgicală dacă nu există posibilitatea unui studiu endobioptic, avînd în vedere *malignizarea sau asocierea cu un cancer gastric.* La UG cu nișă gigantă, nu mai au sens proba Gutman și tratamentul conservator. Cu testul Gutman, mulți bolnavi au decedat de cancer gastric. Chiar în UG cu nișă mică, superficială, după 40 de ani este indicată intervenția care precizează natura benignă sau malignă a leziunii. La ora actuală, examenul radiologic este depășit de examenul endobioptic cu fibroscoape flexibile și dotate cu gastrocameră; de asemenea, examenul radiologic stabilește diagnosticul de cancer în cel mai fericit caz în stadiul I, cînd șansa de supraviețuire peste 5 ani au numai 40% din bolnavi.

Tratamentul conservator după 40 de ani este indicat în UD cu perioade lungi de acalmie care răspund bine la regim și tratament cu medicamentele ieftine sau costisitoare menționate. O conduită de reținut, la care trebuie

Scanned with OKEN Scanner

renunțat, este tubajul gastric practicat ori de cîte ori se internează un ulceros cunoscut. Se știe că în UG secreția clorhidropeptică este continuă și de aceea antagoniștii de H_2, care scad mult secreția trebuie administrați seara la culcare. În UG valorile secreției nu au mare valoare diagnostică, fiind cunoscut fenomenul de reintrare a ionilor de hidrogen și faptul că este întrecut de gastroscopic în precizarea nișei benigne sau maligne.

În articolul de față am spicuit, din literatura recentă de specialitate, date privind valoarea regimului igieno-dietetic, a medicamentelor moderne, a protectoarelor de mucoasă. Eficiența medicației moderne și clasice este apreciată prin calitatea biofuncțională a vindecării, rata recidivelor și a complicațiilor.

BIBLIOGRAFIE

1. BARDHAN K. D. și colab. — Double blind comparison of cimetidine and placebo in the maintenance and healing of cronic duodenal ulcer, Gut., 1979, 20, 158.
2. ELASHOFF J. D. și colab. — Trend in hospital admision and deatli reate for ulcer peptic in U.S.A. from 1970—1978, Gastroenterology, 1980, 78, 280.
3. GUICANE M. și colab. — Difference in rate of gastrin release in normal person and patients with duodenal ulcer, Engl. J. Med., 1973, 288, 64.
4. HOWARD J. M. și colab. — Famotidine, a new potent, long acting histamine H_2 receptor antagonist, 1985, 88, 1 026.
5. JAMES E., McGUICAN — Peptic ulcer — Principles of Internal Medicine, Harrison, p. 1 239—1 253, Flammarion, Paris, 1984.
6. JAN W. C. — Effect of omeprazole on gastric histamine in patients with duodenal ulcer, 1986, 27, 418.
7. KZRATA J. H. și colab. — Sex Difference in peptic ulcer disease, Gastroenterology, 1985, 88, 96.
8. PRIEBE H. J. și colab. — Antiacid versus cimedine in preventing acute gastric bleeding, New Engl. J. Med., 1980, 302—406.
9. PUERA D. A. și colab. — Cimetidina for prevention on treatment of gastroduodenal lesions in a intensive care unit, Ann. Int. Med., 1985, 103, 173.
10. TAKEUCHI K. D. — Role of pH gradient of mucus in protection of gastric mucosa, Gastroenterology, 1983, 84, 331.

Articol intrat în redacție la 21.VI.1988.

Indicele de clasificare : 616.33/.342—002.44—08

REFERATE

EXCERBARE A COLITEI ULCEROASE INDUSE DE SALICILAȚI, **Chakraborty T.** ș.a., *Gut*, 1987, 28, 5, 613—615

Autorii comunică observațiile a doi bolnavi, în vîrstă de 21 și 51 de ani, cu agravare severă a colitei ulceroase după administrarea mezalazinei (acidul 5—aminosalicilic—AAS). AAS a fost administrat pentru a contribui la remisie, întrucît sulfasalazina a determinat fenomene de intoleranță. La un bolnav, simptomele de agravare a colitei au fost însoțite de reacție alergică la AAS, la al doilea de dureri abdominale și diaree. Sulfasalazina este compusă din sulfapiridină și AAS, unite prin legătură diazo. De obicei, reacțiile adverse (greață, vomă, dureri abdominale, diaree) se datorează sulfapiridinei, AAS fiind bun substituit în intoleranța la sulfasalazină. Totuși, la unii bolnavi e posibilă intoleranța la salicilați.

Bibliografie : 13 referințe.

M. Leonescu

FACTORII REUMATOIZI, **Archer J.**, *Br. J. Rheumatol.*, 1987, 26, 3, 225—227

În urmă cu aproape 50 de ani, Waaler a comunicat primul evidențierea factorului reumatoid (FR). În practica clinică cea mai mare valoare o are determinarea factorului reumatoid prin testele de aglutinare cu latex sau eritrocite sensibilizate de berbec. Prin aceste metode se determină aproape exclusiv IgMFR. Întrucît din punct de vedere cantitativ datele diverselor laboratoare nu coincid, este preferabil ca aceste teste să fie considerate drept calitative. Alte metode sînt destinate predominant cercetării științifice. Nefelometria permite obținerea de rezultate cantitative, dar nu dă posibilitatea determinării clasei (izotipului) FR. Prin imunofluorescență se poate identifica izotipul, dar rezultatele nu permit determinări cantitative. Testele în fază solidă ca E-LISA și RIA sînt cantitative și permit determinarea izotipului, dar se dau frecvent rezultate fals pozitive.

M. Leonescu

INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ ASOCIATĂ CU APLICARE LOCALĂ DE PARAFENILENDIAMINĂ, **Brown J.**, *Br. Med. J.*, 1987, 294, 6565, 155

Parafenilendiamina (P) este un derivat de paranitronilină P este larg utilizată pentru vopsirea părului. P poate produce efecte toxice, manifestate de obicei prin astm și dermatită. Cca 4% din subiecții sănătoși sînt sensibili la această substanță, iar 1% — hipersensibili. Autorii comunică observațiile a 2 bolnave la care, după aplicări locale îndelungate au apărut vasculită tegumentară și glomerulonefrită rapid progredientă. La o bolnavă, administrarea de 40 mg prednisolon a determinat ameliorarea temporară, iar după 4 ani s-a instalat insuficiență renală terminală. La cealaltă bolnavă, administrarea a 20 mg/zi prednisolon a fost fără efect, bolnava decedînd după 3 săptămîni prin fibrilație ventriculară ireversibilă.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Aspecte moderne asupra valorii biopsiei renale în diagnosticul și tratamentul nefropatiei lupice

I. ROMOȘAN, M. NICOLCIOU, GH. GLUHOVSCHI G. DINU, V. TRANDAFIRESCU, N. BARBU*

REZUMAT

Autorii analizează datele clinico-biologice și anatomopatologice ale unui grup de 16 pacienți cu lupus ertiematos sistemic (LES) la care biopsia renală a fost efectuată sistematic. Datele urmărite în acest studiu, au fost: leziunile histologice glomerulare care au dus la stabilirea formei anatomoclinice, valoarea creatininei serice, intensitatea proteinuriei, analiza cantitativă a sedimentului urinar înaintea efectuării biopsiei, vîrsta pacientului în momentul precizării diagnosticului și evaluarea funcției renale. Terapia a fost stabilită în funcție de tipul lezional glomerural. Perioada de urmărire cea mai îndelugată de la efectuarea primei biopsii a fost de 8 ani. În timpul studiului, numai un pacient (6,25%) a fost supus dializei, în timp ce restul pacienților (93,75%) aveau o funcție renală satisfăcătoare. Rezultatele noastre indică faptul că efectuarea sistematică a biopsiei renale în LES oferă date valoroase legate de starea renală chiar în lipsa datelor clinice de afectare renală. Efectuarea tratamentului pe baza datelor histologice oferite de biopsia renală poate îmbunătăți considerabil durata de viață a pacienților cu nefropatie lupică.

Lupus eritematos sistemic
Nefropatie
Biopsie

INTRODUCERE

Valoarea biopsiei renale în lupusul eritematos sistemic (LES) este o problemă controversată. Numeroase studii au arătat că biopsia renală în LES oferă informații utile despre evoluția clinică viitoare, motiv pentru care este indicată în procesul de elaborare a diagnosticului și tratamentului (Pollak și colab., 1964; Baldwin și colab., 1977). Alte studii însă analizînd critic felul în care rezultatele biopsiei au modificat diagnosticul și terapia față de datele clinico-biologice au ajuns la concluzia că practic biopsia nu a schimbat nimic (Fries și colab., 1980, Ballou și colab., 1980). Divergența este în plus amplificată de discuțiile legate de momentul cînd este indicată biopsia renală. Un studiu multicentric recent (Knutson, 1982) arată că majoritatea medicilor nu indică biopsia renală la pacienții cu LES avînd funcție renală normală, sediment urinar inactiv și fără proteinurie. Pe de altă parte, este binecunoscut că există cazuri de nefrită lupică silențioasă, cu leziuni histologice active difuze, dar fără semne clinico-biologice de atingere renală (Bennett și colab., 1977, Font și colab., 1987). Există controverse și în ceea ce privește tratamentul diverselor forme anatomoclinice de glomerulonefrită lupică. Unii autori (Glassock și Goldstein, 1981) sînt de părere că există tendința la vindecarea spontană în timp ce alții (Leehey, 1982) indică un tratament mai agresiv în anumite cazuri.

MATERIAL ȘI METODA

Pacienții. S-au efectuat 24 de biopsii renale la 16 pacienți cu lupus eritematos sistemic pe o perioadă de 8 ani. 14 au fost femei iar doi bărbați, avînd vîrsta medie de 26,5 ani.

Biopsiile renale s-au efectuat prin metoda percutană cu acul Vim-Silverman-Francklin; toate au fost examinate în microscopie optică, 6 în imunofluorescență și 4 în microscopie electronică. Criteriile histologice de activitate au fost reprezentate de: hipercelularitate, diverse grade de necroză asociată, kariorexis și leziuni fibrinoide glomerulare. Au mai fost considerate drept semne histologice de activitate: proliferarea extracapilară, prezența corpilor hematoxilinici și a trombilor hialini. În microscopie electronică s-a evidențiat prezența unor depozite dense localizate: subendotelial, intramembranos, epimembranos sau mezangial. Toate biopsiile au fost clasificate după criteriile O.M.S. (tabelul I).

Criterii clinice. În momentul afectării biopsiei, valoarea clinico-biologică renală s-a bazat pe trei criterii: prezența proteinuriei (peste 0,5 g/l), creatinina serică peste 1,2 mg%, și sediment urinar „activ" (hematurie, leucociturie și/sau cilindri). Modificările imunologice (nive-

* Clinica a II-a Medicală, I. M. Timișoara.

Tabelul I

Clasificarea O.M.S. a nefritei lupice

Clasa	*Microscopie optică*	*Imunofluorescență*			*Microscopie electronică (depozite)*	
		Periferic	*Mezangial*	*Mezangial*	*Endomembranos*	*Epimembranos*
I A	Normal	0	0	0	0	0
B	Normal	0	+	+	0	0
II	Mezangială pură	0	+	+	0	0
A	Ușoară	0	+	+	0	0
B	Moderată					
III GN	Segmentară	+	++		+	±
A	Necroză					
B	Activă și sclerozantă					
C	Sclerozantă (ușoară)	20%, moderată 20—50%; severă 50%				
IV GN	Difuză	++	++	++	++	±
A	Pură					
B	Necroză					
C	Necroză și scleroză					
D	Scleroză					
V GN	Membranoasă					
A	Pură	+	0	0	0	+
B	gr. II	+	+	+	0	+
C	gr. III	+	+	+	+	+
D	gr. IV	+	+	+	+	+
VIGN	cu scleroză avansată	±	±	±	±	±

lul complementului, nivelul anticorpilor anti-ADN) sau manifestările clinice extrarenale nu au fost incluse în evaluarea pacienților pentru a face în esență adevăratele corelații anatomoclinice.

REZULTATE

Date morfopatologice. Dintre cele 24 de biopsii, 1 a fost de clasa I O.M.S., 3 în clasa II, 2 în clasa III, 15 în clasa IV, 2 în clasa V și 1 în clasa VI. Clasele au fost în continuare subîmpărțite în subclasele respective, ținîndu-se seama de semnele de activitate ale leziunilor și de prezența sau absența sclerozei.

Date clinice. Înaintea efectuării biopsiei 19 cazuri prezentau proteinurie mai mare de 0,5 g/24 ore, 15 un sediment urinar patologic, iar 4 cazuri creatininemie peste 1,2 mg%.

Măsuri terapeutice. Toți pacienții au fost tratați în funcție de severitatea histologică a afectării renale. Pacienții cu leziuni din clasa I și II au primit steroizi în doze mici (20—30 mg/zi). Pacienții cu leziuni din clasa III—V au primit Prednison 1 mg/kg/zi și Azatioprină (Imuran) 2mg/kg/zi. Prednisonul a fost menținut în doze de 15—20 mg/zi pînă la un an. La unele cazuri, tratamentul s-a menținut pînă la trei ani și s-a întrerupt dacă probele biologice și funcția renală au fost în limite normale. Persistența proteinuriei și a unui sediment activ au fost argumentele pentru o nouă biopsie renală. Au acceptat-o 4 pacienți, iar într-un caz s-a efectuat o a 3-a biopsie (bolnava C.M. 50 de ani). Reiterarea biopsiei renale a arătat :

— într-un caz cu GN proliferativă (clasa IV A) trecerea în clasa IV D (cu leziuni sclerogene), fapt care a impus o terapie mai agresivă ;

— într-un caz din clasa II (cu leziuni mezangiale), a trecut în clasa IV (cu leziuni sclerogene segmentare și focale) și evoluție spre insuficiență renală ;

— un pacient care inițial a prezentat hialinoză segmentară (clasa III B) care la 3 ani după prima biopsie nu a arătat semne de progresiune, iar funcția renală era normală ;

— o femeie cu leziuni proliferative difuze și o bolnavă (CM) (cu leziuni membranoase), arătau persistența clasei lezionale (IV A, respectiv V A) la repetarea biopsiei, deși în primul caz cu persistența proteinuriei funcția normală s-a păstrat normală timp de 2 ani.

Corelații anatomoclinice. Din studiul anatomoclinic efectuat rezultă clar că nu există corelații între tabloul clinico-biologic și clasele anatomopatologice de la I la V. Clasa VI (cu leziuni neclasificabile) se însoțește de obicei cu insuficiență renală, iar clasele III, IV și V cu proteinurie asociată sau nu cu sindrom nefrotic. În orice caz, nu există nici un

Scanned with OKEN Scanner

fel de corelații anatomoclinice între severitatea histologică a leziunilor și tipul manifestărilor clinice.

DISCUȚII

Nefropatia lupică creează deseori discuții între clinician și anatomopatolog. Pentru clinician întrebarea cheie este cînd să efectueze biopsia ? Controversele continuă (Hecht, 1976 ; Kuntsin, 1982 ; Kashagarian, 1982 ; Stamencovič, 1986) și nu s-a stabilit încă precis momentul optim al efectuării biopsiei. Studii recente arată că atitudinea variază cu specialitatea medicului (Knutson, 1982). Astfel majoritatea reumatologilor și nefrologilor din acest studiu nu ar biopsia rinichiul la un pacient cu lupus și sindrom nefrotic, în timp ce nefrologii ar biopsia în 85% din cazuri, iar 70% din reumatologi ar efectua biopsia la un pacient cu sindrom nefrotic și sediment urinar activ față de 100% din nefrologi.

Întrebarea crucială pentru un morfopatolog este care criteriu histologic are cea mai mare importanță prognostică ? Unii autori consideră că biopsia renală în lupus nu are nici o valoare (Fries și colab., 1978 ; Ballou și colab,. 1980), în timp ce alții (Pollak și colab., 1964 ; Baldwin și colab., 1970 ; Appel, 1978 ; O'Keefer, 1982) arată că procentul crescut al glomerulilor hialinizanți și a depozitelor subendoteliale, prezența leziunilor de angeită lupică de origine imună și a leziunilor tubulo-interstițiale reprezintă indici ale unui prognostic rezervat.

Majoritatea autorilor sînt de părere că prezența unor leziuni glomerulare difuze și a manifestărilor clinico-biologice renale sînt argumente în vederea unei terapii agresive (Cameron și colab., 1979).

Adaptarea traamentuluit în funcție de tabloul histologic indiferent de manifestările renale sau extrarenale permite adaptarea unei terapii raționale, ameliorînd prognosticul afecțiunii.

Natura retrospectivă a studiului nu ne permite să prezentăm un grup de control însă este clară valoarea aplicării unei terapii corecte conform diagnosticului anatomoclinic și clasificării O.M.S., elemente care însă în mod conjugat au dus la ameliorarea prognosticului.

BIBLIOGRAFIE

1. APPEL G. B., SILVA F. G., PIRANI C. L. și colab. — Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE) Medicine, 1978, 57, 371.
2. BALDWIN D. S., GLUCK M. C., LOWENSTEIN J., GALLO G. R. — Lupus nephritis clinical course as related to morphologic forms and their transitions, Am. J. Med., 1977, 62, 12.
3. BALLOU și colab. — Prognostic value of clinical and renal biopsy in lupus nephritis, Am. Reum. Assoc., 1980, 2, 195.
4. BENNETT W. M., BARDANA E. J. — Silent renal involvement in systemic lupus erythematosus, Int. Arch. Appl. Immunol., 1977, 55, 420.
5. BHUYAN U. N., MALAVINYA A. N., DASH S. C., MALHOTRA K. K. — Prognostic significance of renal angii in systemic lupus erythematosus (SLE), Clin. Nephrol., 1983, 20, 109.
6. CAMERON J. S., TURNER D. R., OGG C. S. și colab. — Systemic lupus with nephritis, Q. J. Med., 1979, 189, 1.
7. FRIES J. F., PORTA J., LIANG M. H. — Marginal benefit of renal biopsy in systemis lupus erythematosus, Arch. Int. Med., 1978, 138, 1386.
8. GLASSOCK E. A., GOLSTEIN D. A. — Glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus, Am. J. Nephrol., 1981, 1, 53.
9. GRISHMAN E., CHURG J. — Focal segmental lupus nephritis, Clin. Nephrol., 1982, 17, 5.
10. HECHT B., SIEGEL N., ADLER M. — Prognostic indices in lupus nephritis, Am. J. Kidney Dis., 1982, 2. 164.
11. KNUTSON D. W. — Initial management of lupus glomerulonephritis, Am. J. Kidney Dis., 1982, 2, 229.
12. POLLAK V. E., PIRANI C. L., SCHWARTZ F. D. — The natural history of the renal manifestations of systemic lupus erythematosus, J. Lab. Clin. Med., 1964, 63, 537.
13. ROMOȘAN I., BARBU N., GEORGESCU L. — Nefropatia lupică : analiza în microscopie optică a 31 cazuri, Med. Internă (Buc.), 1983, 25, 503.
14. STAMENCOVIC I., FVRE H. — Renal biopsy in SLE irrespective of clinical findingy : long-term-follow-up, Clin. Nephrol., 1986, 26, 109.
15. WHILING—O'KEEFE Q,. și colab. — The information content from renal biopsy in systemic lupus erithematosus,Ann. Intern. Med., 1982, 96, 718.

Articol intrat în redacție la 25.I.1988.

Indicele de clasificare 616.61—076 :616—018.2—003.8

SUMMARY

I. Romoșan, N. Nicolcioiu, Gh. Gluhovschi, G. Dinu, V. Trandafirescu, N. Barbu — MODERN ASPECTS OF RENAL BIOPSY AND ITS VALUE FOR THE DIAGNOSIS AND THERAPY OF LUPUS NEPHROPATHY

The authors make an analysis of the clinico-biological data, and of anatomo-pathologic data from a group of 16 patients with systemic lupus erythematosus in whom bioptic puncture of the kidneys was carried out systematically. The data evaluated in the frame of this study were the following : glomerular hystologic lesions — that allowed to evaluate the anatomo-clinical stage, serum creatinin, degree of preoteinuria, quantitative analysis of the urinary sediment before bioptic puncture, age of the patient at the time of the diagnosis, and renal function. Therapy was established in accordance with the type of glomerular lesion. The period of the follow-up at most of 8 years after biopsy. During the study only one patient had to undergo dialysis, while the rest of the subjects had a satisfactory renal function. The results stress the fact that systematic biopsy of the kidney during the evolution of SLE provides valuable data concerning the renal status, even when clinical signs suggesting renal involvment are absent. Therapy based on histological data obtained with the kideny biopsy may improve considerably the lifespan of the patients suffering with lupus nepropathy.

Scanned with OKEN Scanner

РЕЗЮМЕ

И. Ромошан, М. Николчою, Г. Глуховски, Г. Дину, В. Трандафиреску, И. Барбу — СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПО ЗНАЧЕНИЮ ПОЧЕЧНОЙ БИОПСИИ ПРИ ДИАГНОЗЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЛУПИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Авторы проанализируют клинико-биологические данные и анатомопатологические группы 16 больных с систематическим эритематозным лупусом (ЛЕС) у которых почечная биопсия осуществилась систематично. Преследованные данные в этой работе, следующие: гломерулярные гистологические ранения которые привели к определению анатомоклинической формы, величина серической креатинины, интенсивность протеинурии, количественный анализ мочевого седимента перед осуществлению биопсии, возраст больного в моменте определения диагноза и оценка почечной функции. Терапия определилась в зависимости от вида гломерулярных ранений. Период длительного преследования от осуществления первои биопсии 8 лет. Во время исследования, только один больной (6,25%) подверґкеден диализы, а остальные больные (93,75%) имели благоприятную почечную функцию. Наши результаты показывают что систематическое осуществление почечной биопсии в ЛЕС /представляет важные данные связанные с почечным состоянием даже в отсутствии клинических данных почечного заболевания. Осуществление лечения на основе гистологических данных представляемые почечной биопсию может улучшать срок жизни больного с лупической нефропатию.

REFERATE

ULCERARE DE MUCOASĂ GASTRICĂ ECTOPICĂ LA NIVELUL AMPULEI RECTALE, **Pistoia M.** ş.a., *Gastrointest. Endoscop.*, 1987, 33, 1, 41—42

Ţesut gastric ectopic a fost evidenţiat în ţesuturile limbii, mucoasei bucale, esofagului, duodenului, intestinului subţire şi gros, veziculei biliare şi vezicii urinare, apendicelui, pancreasului, cavităţii toracice. Autorii comunică observaţia unui băiat în vîrstă de 13 ani, spitalizat în legătură cu sîngerări rectale şi tenesme persistente. La examinarea endoscopică a bolnavului, la nivelul peretelui stîng al ampulei rectale s-a depistat o ulceraţie cu diametrul de aproximativ 2 cm, cu margini neregulate, hiperemie periodică a mucoasei. La examenul histologic a reieşit că ţesutul biopsiat conţinea ţesut gastric de tip fundic. Nu au fost găsite celulele producătoare de gastrină, dar au fost găsite celule care secretau somatostatină, precum şi ganglioni ai sistemului nervos. S-a rezecat ţesutul ectopic. Evoluţia postoperatorie a fost normală.

Bibliografie : 11 referinţe.

M. Leonescu

INSUFICIENŢA RENALĂ ACUTĂ CRIOGLOBULINEMICĂ DUPĂ ADMINISTRAREA i.v. de γ-GLOBULINĂ, **Barton J.** ş.a., *Am. J. Méd.*, 1987, 82, 3, 624—629

Unei bolnave în vîrstă de 39 de ani, cu limfom, care producea IgM — paraproteină asociată cu prezenţa factorului reumatoid şi crioglobulinemie mixtă IgM/IgG, s-a administrat i.v. γ-globulină pentru infecţie pulmonară şi hipogammaglobulinemie. După, 72 de ore de la administrare s-a instalat insuficenţă renală acută. La puncţia bioptică renală (efectuată după 5 zile) s-au evidenţiat trombi hialini în capilarele glomerulare, şi necroză a glomerulilor, corespunzînd tabloului nefropatiei criglobulinemice acute severe. Prin imunofluorescenţă s-au evidenţiat depuneri de IgM, IgG, de lanţuri uşoare în peretele capilarelor stratului subendotelial. Prin prelucrare cu antiser monoclonal antiidiotipic, în depuneri s-a evidenţiat paraproteina factorului reumatoid. Bolnava a succombat în a 42-a zi prin septicemie. Autorii conchid că la bolnavii cu tumori B-celulare, care produc paraproteină cu factor reumatiod activ, administrarea i.v. de γ-globulină este contraindicată.

Bibliografie : 33 referinţe

M. Leonescu

HEMANGIOM AL CORDULUI, **Baumgart P.** ş.a., *Klin. Wochenschr.*, 1986, 64, 21, 1 134—1 138

Tumorile maligne primitive ale cordului sînt de 20—30 de ori mai rare decît metastazele în acest organ. Dintre ele, cele mai frecvente sînt hemangiosarcomul (HAS) şi rabdomiosarcomul, predominant la tineri. HAS în 70% din cazuri se localizează iniţial în auriculul drept, mai rar în ventriculul drept. Înainte, diagnosticul *intra-vitam* al HAS era rarisim ; actualele succese în diagnosticul acestor tumori se datorează cu precădere utilizării ecocardiografiei, dar diagnosticul de obicei se pune cînd e inoperabil şi prognosticul, de regulă, e infaust. Autorii au îngrijit o bolnavă în vîrstă de 27 de ani, cu edem simetric al obrazului şi gîtului dispnee, transpiraţii nocturne, palpitaţii. La examenul obiectiv s-a depistat stază venoasă jugulară, cianoză, adenopatie cu ganglioni imobili, duri, cu dimensiuni pînă la 1,5 cm laterocervical şi în fosele supraclaviculare, zgomote sistolice diminuate în intensitate ; radiologic s-a evidenţiat cardiomegalie. Prin ecocardiografie s-a descoperit exsudat pleural (la puncţie nu s-au găsit celule tumorale) şi formaţie tumorală la nivelul auriculului drept. Diagnosticul s-a precizat definitiv prin tomografie computerizată. HAS fiind inoperabil, bolnava a fost tratată prin iradiere. S-a obţinut diminuţia macroscopică totală a tumorii, dar bolnava a decedat după 15 luni prin metastaze.

Bibliografie : 23 referinţe.

M. Leonescu

ABSENŢA MODIFICĂRILOR METABOLICE ÎN TRATAMENTUL CU ENALAPRIL, *Fortschr. Med.*, 1987, 104, 2, 810—812

La 39 de bolnavi cu hipertensiune arterială s-au studiat efectele hemodinamice şi metabolice ale enalaprilului (blocator al enzimei de conversie al angiotensinei 1) — (E), prima grupă : 15 bolnavi ; hidroclorotiazidă (HT), a doua grupă : 16 bolnavi ; tratamentul combinat E+HT — a treia grupă : 8 bolnavi Manifestarea efectului hipotensiv a fost oarecum identică în toate grupele, dar diureza ventriculară a fost mai scăzută în perioada tratamentului în primele două grupe, a crescut în grupa a treia. Doza medie de E care determină efect hipotensor a fost de 30mg/zi, HT — 90mg/zi, în tratamentul combinat — 20 şi respectiv 50 mg. Prin administrarea E nu s-a constatat acţiune nefavorabilă asupra funcţiilor renale şi nici efecte metabolice nedorite (s-a constatat creşterea potasemiei cu 0,3 mmol/l). HT a determinat creşterea potasemiei cu 0,3 mmol/l)*. NT a determinat creşterea glicemiei şi uricemiei, diminuarea nivelului K^+, Na^+, Cl_-, precum şi alcaloză. În administrarea asociată E+HT, aceste modificări erau mai puţin exprimate. Rezultatele studiului randomizat au demonstrat că E posedă acţiune hipotensoare comparabilă cu HT, fără a determina însă efecte metabolice nedorite.

M. Leonescu

* Potasemia normală, exprimată în mmol/l, este de 3,5—5.N. ref.

Scanned with OKEN Scanner

(continuare din coperta 2)

Pag.

— Studii fizice ale interacțiunii clorhidratului de tetraciclină cu macromolecule în soluții apoase 533
Eliza Gafițanu, Mariana Voitcu, Ioana Matei, Georgeta Grosu — Posibilități de conservare a gelului de fosfat de aluminiu 537
Maria Dorneanu, Eugenia Ștefănescu, Georgeta Grosu — Sinteza unor noi derivați piridazinici cu activitate biologică 541
Aneta Verbuță, Ileana Cojocaru — Cercetări în vederea obținerii de fiole buvabile pentru uz infantil cu N-acetilglutamat de dietilaminoetanol (NAGEA) 545

Note terapeutice

D. Mirțu, C. Dinu, E. Grigorescu — Septazulenul în tratamentul afecțiunilor O.R.L. . 549

Tehnici și metode

Brigitte Scutaru, Victoria Răileanu, D. Scutaru — Determinarea acidului hidroxietilmercapturic prin cromatografie în strat subțire . 553

Fapte clinice

G. Popa, Lorica Gavriliță, V. Ambăruș, Sultana Mihailovici — Limfom limfoblastic asociat cu exsudat pleural cu foliculi epiteloizi (în engleză) 557
M. Ganea — Fractură condiliană de falangă medie 561
L. Domnișoru, E. Chiriac — Intoxicația acută cu tetraclorură de carbon 563

Informatică medicală

E. A. Feigenbaum — Autocunoaștere : de la slujitorii fișierelor, la slujitorii cunoașterii . 565

Note de istoria medicinii și farmaciei

M. Cotrău, A. Pricop — Un manuscris de rețete de medicină casnică din secolul al XVIII-lea (II) 571

Pag.

Consultații zilnice

R. Cristodorescu — Tratamentul digitalic în fibrilația atrială cronică 575
E. Zbranca — Criza tireotoxică 581

Note

A. Ivan, Mihaela Groll, Irina Mitroi — Sanogeneza familiei în contextul medicinii omului sănătos 494
Ch. Zanoschi — Reglarea neuroendorcină a funcției ovariene (I) 585

Actualități medicale

M. Nechifor — Implicații medicale ale leukotrienelor (I) 593

Profiluri

I. Dodea — O minte a lumii, în lumea celulei. Cercetare socio-documentară 601

Sociologia medicinii

C. Gh. Marinescu — Interviu cu prof. dr. docent Gheorghe Chipail 609

Aniversări

M. Munteanu — Profesorul dr. docent Gheorghe Năstase. 100 ani de la naștere (1887—1987) 617
C. Gh. Marinescu — Aniversarea unei prestigioase reviste centenare 621

Varia 527, 548, 570

Recenzii : 413, 414, 424, 429, 434, 446, 454, 475, 476 482, 502, 521, 522, 536, 544, 560, 562, 570, 580, 592, 600, 624.

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

M. Voiculescu — *New implications of certain infectious agents in human pathology* . . 49

GENERAL REPORTS

M. R. Găleşanu — *The biological basis of hyperthermia in the treatment of cancer* . 53

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

F. Bălănescu, Cristina Bușoi, V. Murgu — *Nutritional aspects of intestinal transit in patients with gastric resection for gastroduodenal ulcers* 61

Maria Golăescu, S. Petrea, Ileana Rebedea, Mîndruța Giuglea, Anca Drăgoi, Sorina Diaconu, Felicia Georgescu, Maria Mărdărescu, Otilia Benea, Simona Iacob — *On the present value of older antibiotics: chloramphenicol* 67

Gr. Bușoi — *Hepatofibrosis, a morbid entity that has to be recognized* 79

CLINICAL FACTS

V. Grădinaru, V. Filon, Vl. Hristenco — *Mesenteric paniculitis. Anatomo-clinical and therapeutic considerations* 85

PROBLEMS OF THERAPY

I. Ilinescu, Viorela Enăchescu, Maria Homeag, V. Pîrvulescu — *Considerations concerning the treatment of gastroduodenal ulcers* 89

EXPLORATIONS

I. Romoșan, M. Nicolcioiu, Gh. Gluhovschi, G. Dinu, V. Trandafirescu, N. Barbu — *Modern aspects of renal biopsy and its value for the diagnosis and therapy of lupus nephropathy* 93

REVIEWS

SURVEYS

SUMMARIES OF MEDICAL JOURNALS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ

М. Воикулеску — *Новые последствия некоторых инфекционных агентов в гуманной патологии* 49

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

М. Р. Рэлешану — *Биологические основы гипертермии при лечении канцера* 53

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ф. Бэлэнеску, Кристина Бушой, В. Мургу — *Питательные аспекты в кишечном транзите у больных с резекционным желудком после гастродуоденальной язвы* 61

Мария Голэеску, С. Петрея, Иляна Ребедя, Мындруца Джюгля, Анка Драгои, Сорина Диакону, Феличия Джеорджеску, Мариана Мэрдэреску, Отилия Беня, Симона Якоб — *Настоящее значение некоторых старых антибиотиков хлорамфеникол* 67

Г. Бушой — *Гепатофиброза, сущность которое пытается стать знакомым* 79

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

В. Грэдинару, В. Филон, А. Мирон, В. Христенко — *Мезентеричная паникулита. Анатомоклинические и терапевтические сообра жения.* 85

ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

И. Клинеску, Виорела Енэкеску, Мария Хомяг, В. Пырвулеску — *Соображения по лечению гастродуоденальной язвы* 89

ИССЛЕДОВАНИЯ

И. Ромошан, Н Николчою, Г. Глузовски, Г. Дину, Вл Трандафиреску, Н. Барбу — *Современные аспекты по значению почечной биопсии при диагнозе и лечению лупической нефропатии* 93

РЕЦЕНЗИИ

РЕФЕРАТЫ

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ЖУРНАЛОВ СТРАНЫ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

Lei 8

I. P. Informația c. 1025

Scanned with OKEN Scanner

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

M. Voiculescu — *„Cazul clinic" nu este un gen perimat !* 145

REFERATE GENERALE

Gh. Gluhovschi — *Mecanisme imunitare implicate în producerea leziunilor renale din neoplazii* 149

M. Raica, P. Rugea, I. Ioiart — *Valoarea diagnostică și semnificația fiziopatologică a celulei gigante mono- și multinucleate* 153

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Stela Horghidan, Ecaterina Sîrbu, Teodosia Niculiță, Mariuța Chioscaua, P. Groza, A. Petrea, L. Radu — *Diagnosticul precoce și tratamentul profilactic al tortricolisului congenital muscular* 159

Fl. Bălănescu — *Unele probleme de etiopatogenie la bolnavii cu stomac operat după ulcer duodenal și gastric* 161

Antoaneta Bugner, Cornelia Siara, C. Predescu — *Testul Corman la copiii cu anemie Cooley* 167

CAZURI CLINICE

V. Drăgănescu, I. Dobîndă, Al. Marinescu, M. Abramescu, I. Krautgartner, E. Dragomir — *Asupra unui caz de pseudoabdomen acut* 171

PROBLEME DE TERAPIE

Tr. Banciu, I. Ocică, P. Arcan, Cornelia Idițoiu, Violeta Văcariu — *Influențarea perturbărilor imunocelulare prin terapia cu zinc în hepatopatia alcoolică activă* 173

STUDIU POPULAȚIONAL

I. G. Ilie, Aurelia Moisoiu, Asineta Stănciulescu, I. Toader, Emilia Vechiu — *Analiza deceselor la domiciliu într-un dispensar urban pe o perioadă de 8 ani* 177

EXPLORĂRI

M. Cojocaru, Dănuța Pop, Simona Iacob — *Investigarea imunologică a infecției streptococice* 181

ISTORIA MEDICINII

C. Ionescu — *Oameni de artă, de cultură și de știință români — medicinești în trecere* 195

REFERATE

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ

MEDALISTICĂ MEDICALĂ

APRILIE 4 1989

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei VIAȚA MEDICALĂ

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe : ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și figuri.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 8–10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXVI 4 *APRILIE 1989*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL: PROF. DR. MARIN VOICULESCU

REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI: PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE

SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE: DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. M. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCA, DR. A. DRAFTA, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. P. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

„Cazul clinic" nu este un gen perimat!

Despre *„cazul clinic"*, ca prezentare verbală ori scrisă și despre valoarea cazuisticii clinice, ca metodă de perfecționare clinică, s-a scris uneori, ici și colo, dar poate cu prea multă discreție (1, 2, 3, 4). Umbrită sau chiar strivită de impactul uriașului progres tehnologic actual în medicină, cazuistica clinică apare multora ca o metodă desuetă, ca o rudă săracă în ansamblul mijloacelor actuale de perfecționare a medicului.

Un astfel de mod de a vedea ar însemna însă o negare a medicinii clinice, a acelui *„clinical approach"* al bolnavului, prin care noi abordăm pacientul în întregime, ca o entitate fizică, mentală și socială — și nu doar ca un simplu *„terminal"* al rezultatelor tehnice. Oricît ar fi de mare progresul tehnologic în medicină, nu se va putea renunța niciodată la *judecata clinică*, aceea care sintetizează toate rezultatele explorărilor clinice și paraclinice, pentru a ajunge la concluzia finală de diagnostic și la decizia terapeutică justă. În cel mai visat paradis tehnologic, valoarea și umanismul medicinii clinice nu pot lipsi și nici nu pot fi înlocuite de toate celelalte tehnici, care rămîn complementare, auxiliare judecății clinice.

CE ESTE ȘI CE OFERĂ „CAZUL CLINIC"

„Cazul clinic" *(case-record, cas clinique)* constă din prezentarea vorbită, sau sub formă de articol, a istoricului, simptomelor și semnelor unui bolnav, a întregii sale boli și care prezintă un interes pentru mai buna cunoaștere a unei boli, pentru educația și perfecționarea medicului, sau pentru progresul științei medicale. Trebuie să recunoaștem că, pornind de la observația clinică, a fiecărui caz clinic, s-a ajuns la recunoașterea bolilor actuale, chiar înainte de descoperirea agenților etiologici. Stimulul observației clinice a condus treptat.

Scanned with OKEN Scanner

pornind de la cazuistica cotidiană, la constituirea tezaurului clinic actual, fără de care nu ne-am putea orienta în oceanul simptomelor, sindroamelor și al bolilor. Pornind de la observația clinică, de la publicarea unor cazuri neobișnuite, s-a ajuns la izolarea și identificarea numeroaselor sindroame care alcătuiesc astăzi o adevărată enciclopedie (5, 6), inclusiv a celor mai recente (SIDA, sindromul toxic stafilococic etc.) precum și a unor boli noi. Astfel, un autor a putut inventaria că numai în ultimii 15 ani s-au identificat în acest mod peste 70 de boli noi (4). Orice medic poate contribui la extinderea cunoștințelor medicale pornind de la observații clinice atente (7).

Cazuistica clinică constituie, totodată, o sursă de inspirație pentru noi investigații în domeniul științelor fundamentale, ceea ce justifică părerea după care succesele unor centre de cercetare medicală s-ar datora unei strînse legături între sectorul fundamentalist și cel clinic, ale cercetării medicale. Despre marile servicii pe care cazuistica clinică le-a adus fiziologiei a stăruit I. P. Pavlov (3), iar constituirea în ultimele decenii a farmacologiei clinice, a contribuit esențial la progresul meteoric al medicamentelor de care dispunem astăzi.

Virtuțile pedagogice ale prezentării, vorbite ori scrise, a unor cazuri clinice instructive au fost de mult recunoscute, atît de medicina europeană cît și de cea americană. O formă interesantă atractivă și educativă a cazuisticii clinice, este aceea a *discuțiilor anatomoclinice,* privind un caz dificil de diagnosticat, la care participă clinicieni, morfopatologi, radiologi, specialiști de laborator. Acest gen de prezentare și analiză a unui caz clinic a fost inițiat pe la 1900 de Cabot, în S.U.A., sub denumirea de *„Clinico-pathological conferences"* (CPC) or *„Case records"* (1). Se pare că promotorul acestei metode — Cabot — fusese impresionat de separarea prea mare care exista atunci între clinicieni și morfopatologi (8). În anii care au urmat, Cabot, apoi Mallory și alții au publicat în *Boston Med. Surg. J.,* iar ulterior în *New Engl. J. Med., peste* 4 000 de cazuri clinice analizate astfel (9). După 1945 interesul pentru aceste conferințe clinico-morfologice a mai scăzut, pe măsura progresului tehnicilor moderne de diagnostic.

Ulterior, alți autori au intervenit în favoarea menținerii acestor conferințe clinico-patologice, considerate ca „o piatră de hotar" a practicii clinice, ca „un bastion al medicinii clinice" (9). În ultimii ani, *New Engl. J. Med.* continuă să publice regulat, în fiecare număr săptămînal, un caz clinic instructiv în rubrica permanentă *„Case records"*. O anchetă a stabilit că aceste articole sînt citate cel puțin de 3 ori pe lună de mai mult de un cititor din 2 (9). După Lipkin (10), cazul clinic potențial instructiv trebuie ales cu grijă, făcîndu-se o prezentare complexă, începînd de la istoric, date psiho-sociale, datele examenului clinic și al examenelor paraclinice prezentate de specialiști diferiți și urmate de stabilirea diagnosticului clinic și a tratamentului instituit, încheind cu o corelare anatomoclinică.

În medicina europeană amintim frumusețea cazurilor clinice publicate sub formă de „clinici", acum cîteva decenii în Franța de Louis Ramond. În prezent revistele medicale franceze continuă să publice cazuri clinice sub diferite denumiri : „fapte clinice", „observații clinice", „discuții anatomoclinice".

În țara noastră, revista *Viața Medicală* menține permanent o rubrică de „cazuri clinice" și apelează la cititori să contribuie cu articole instructive de acest gen.

Prezentările săptămînale de cazuri clinice instructive, analizate în echipă cu clinicieni, specialiști de laborator, radiologi și morfopatologi, constituie o tradiție în unele clinici din țara noastră, cum este Clinica de Boli Infecțioase Colentina din București, fiind folosite cu succes pentru perfecționarea diagnozei și a atitudinii terapeutice.

REDACTAREA UNUI „CAZ CLINIC" CA ARTICOL

Valoarea instructivă a prezentării cazurilor clinice în cercul restrîns al unui spital crește însă considerabil prin prelucrarea în revistele medicale, a unor astfel de cazuri clinice, bine alese. Este regretabil însă că unii medici sînt prea reticenți în publicarea unor astfel de articole, privindu-le ca un fapt prea minor, ori nu destul de decorativ pentru activitatea lor publicistică.

Pentru a nu se aluneca în banalitate, cazul clinic trebuie bine ales în vederea publicării. Cîteva criterii sînt util de reținut în acest scop.

— Un prim interes îl prezintă publicarea unui caz clinic neobișnuit, care ar putea sugera sau chiar identifica un nou sindrom sau chiar o nouă boală, — eventualitate, deși rară astăzi, dar totuși posibilă (numai în domeniul patologiei infecțioase s-au identificat cîteva boli noi în ultimii 10—20 de ani).

— Pe de altă parte, chiar în cadrul unei boli cunoscute, semnalarea unui simptom nou, sau a unei complicații, pot surveni la diagnosticul și completarea tabloului clinic al bolii respective.

— Un interes deosebit prezintă cazurile clinice dificil de diagnosticat, în care cititorul poate urmări odiseea unui diagnostic, sau acel fir al Ariadnei, în labirintul simptomelor și al semnelor de laborator, care conduce la diagnostic. Astfel de cazuri publică regulat *New Engl. J. Med.*

Pe de altă parte, publicarea unor cazuri de boli rar întîlnite — departe de a fi criticabilă —

Scanned with OKEN Scanner

are menirea importantă de a aminti medicilor practicieni, precum și nolior serii de medici, imaginile clinice ale unor boli rare, care pot fi uitate și rămîn nediagnosticate. Un exemplu în acest sens sînt bolile de import (boli tropicale) pentru care trebuie menținută o vigilență clinică continuă.

— În fine, interes prezintă și semnalarea într-un astfel de articol a unor noi tehnici de diagnostic sau noi procedee terapeutice folosite de autor în cazul respectiv.

Ținînd seama de aceste criterii, autorul se va orienta în continuare după regulile de redactare în uz, al unui astfel de articol și care au fost amintite și de noi în această revistă (3, 11).

O primă condiție este aceea ca redactarea să fie scurtă (3—6 pagini dactilo). Orice exces prin incursiuni largi în literatură, sau prezentarea de detalii lipsite de importanță, sînt în defavoarea lecturii articolului.

Titlul trebuie bine ales pentru a atrage atenția cititorilor. Este recomandabil ca prima parte a titlului să conțină denumirea condiției morbide descrise și în a doua parte (ca subtitlu) : prezentare de caz (or X cazuri).

Introducerea trebuie să fie scurtă și să conțină motivarea interesului alegerii cazului prezentat, precum și unele indicații din literatură în raport cu cazul prezentat. Introduceri mai lungi sînt permise numai în situația unui caz de boală rar întîlnită, ori puțin cunoscută.

Prezentarea cazului trebuie să conțină toate datele utile pentru înțelegerea de către cititor, a particularităților clinice și de laborator ale cazului respectiv. Un bun clișeu fotografic servește mai mult decît o descriere (cu condiția păstrării secretului identității bolnavului, inclusiv în descrierea cazului). Diferite documente obiective, histopatologice, radiologice completează în mod fericit descrierea cazului.

După expunere, urmează o nouă secțiune a articolului : *discuția cazului*, prin comentarii asupra aspectelor interesante întîlnite și comparații cu alte date din literatură. În final, se subliniază interesul practic și teoretic al cazului prezentat.

Un bun *rezumat* informativ al articolului este totdeauna bine venit (rezumat care se traduce uzual în 1—2 limbi străine).

Referințele bibliografice trebuie alese atît din literatura autohtonă cît și din cea internațională (fără a fi însă exhaustivă).

— Un punct important constă în *alegerea revistei* căreia trebuie adresat articolul : revistă de pură specialitate, sau revistă de interes medical general (în funcție de interesul și valoarea instructivă a articolului).

*

Înțeles astfel, cazul clinic nu poate decît să supraviețuiască, păstrîndu-și o certă valoare : ca prezentare simplă verbală, ca articol ori ca discuție (conferință) anatomoclinică, iar revistele medicale au obligația profesională de a păstra o astfel de rubrică permanentă.

BIBLIOGRAFIE

1. CANNON W. B. — The case method of teaching systematic medicine, Boston Med. Surg. J., 1980, 142, 31.
2. ROLAND CH. — The case report, J.A.M.A., 1968, 205, 281.
3. VOICULESCU M. — Redactarea unui caz clinic, Viața Med., 1979, 17, 183.
4. PARIENTE A. — Le cas clinique est-il un genere désuet ? Ann. Gastroenterol. Hépatol., 1987, 23, 1, 1.
5. DURHAM R. — Encyclopedia of medical syndromes, *P. Hoeber* (red.), New York, 1963.
6. RUSSU GH. — Maladii și sindroame cu nume proprii, Edit. Junimea, Iași, 1985.
7. FINKEL A. — Rewards of careful observation, J.A.M.A., 1987, 239, 1 072.
8. INGELFINGER F. — Castleman of the Clinicopathological conferences, New Engl. J. Med., 1974, 291, 250.
9. SCULLY M. — In defence of the CPC, New Engl. J. Med., 1979, 301, 1 113.
10. LIPKIN M. — The CPC as an anachronism, New Engl. J. Med. 1979, 301, 1 114.
11. VOICULESCU M. — Importanța cazuisticii clinice, Viața Med., 1984, 31, 481.

M. Voiculescu

REFERATE

ASOCIEREA HIPERTENSIUNII ARTERIALE CU DIABET ZAHARAT, **D. Brown** ș.a., Arch. Intern. Med., 1987, 147, 5, 830—842

La bolnavii cu diabet zaharat (DZ) hipertensiunea arterială (HA) poate avea diverse patogenii : HA esențială (cu precădere la bolnavii insulinoindependenți), HA ca urmare a nefropatiei diabetice (considerată ca variantă a HA renale și însoțindu-se de retenție de Na și apă, creștere a rezistenței vasculare periferice, creșterii debitului cardiac, cu deosebire în prezența anemiei), HA sistolică izolată, HA la bolnavii cu distonie vegetativă (caracterizată prin creșterea TA în decubit și hipotensiune ortostatică). În asocierea DZ și HA crește riscul tulburărilor funcțiilor renale, al instalării retinopatiei diabetice. La acești bolnavi se constată boli vasculocerebrale de 2—6 ori și leziuni vasculare periferice de 30 de ori mai frecvent ca în restul populației. La acești bolnavi, a crescut riscul apariției bolilor de cord și renale, al obezității, al tulburărilor metabolismului K. 20—50% din bărbații acestei grupe sînt impotenți. Tratamentul HA la majoritatea bolnavilor cu DZ nu comportă particularități. Factori obligatorii ai tratamentului sînt optimizarea dietei și regimul de activitate fizică, controlul greutății corporale, suprima-

rea fumatului, limitarea consumului băuturilor alcoolice.

M. Leonescu

CLONIDINA ORALĂ ÎN PROCTALGIA FUGACE, R. Swain, Gut, 1987, 28, 8, 1 039—1 040

Proctalgia fugace — durere colicativă intensă la nivelul regiunii anorectale — apare brusc (cel mai frecvent în timpul somnului, al defecației sau al actului sexual), cu durată de cîteva minute (sau mai mult), fără legătură cu vreo afecțiune organică. Proctalgia fugace apare de obicei la persoane în stare de anxietate. Autorul articolului, practic sănătos, în vîrstă de 30 de ani, suferea de cîțiva ani de episoade de proctalgie fugace. În timpul unui acces puternic a încercat clonidină 150 μg de 2 ori/zi *per oral* și a constatat ameliorare remarcabilă, iar după 3 zile de administrare — dispariția totală a acceselor. Următorul puseu de proctalgie fugace apărut după o lună, a dispărut din nou cu clonidină. Probabil că proctalgia fugace apare datorită spasmului mușchilor ridicători ai anusului. Posibil să contribuie și spasmul musculaturii netede a colonului, sfincterilor intern și extern ai anusului. Clonidina — agonist al α-adrenoreceptorilor — acționează prin efect inhibant la nivelul neuronilor postsinaptice și inhibă eliberarea neurotransmițătorilor din neuronii presinaptici. Stimularea de către clonidină a receptorilor tractului gastrointestinal determină relaxarea musculaturii netede, are de asemenea acțiune antispastică la nivelul ridicătorilor anusului și a sfincterului anal extern. În plus, clonidina are efect sedativ și analgezic central.

M. Leonescu

ARTRITE REACTIVE. ÎN CE MOD ȘI DE CE SÎNT REACTIVE ?, K. Aho, Clin. Exp. Rheum., 1987, 5, 15—18

Sînt denumite artrite reactive (AR) acele artrite aseptice care apar concomitent sau la scurt timp după apariția afecțiunii infecțioase. AR asociate cu Ag de histocompatibilitate HLA-B27 se află în legătură clinică strînsă cu germeni gramnegativi ca : *shigelle, yersinii, salmonelle* și *campilobacter*. Acești germeni, pătrunzînd în mucoasa intestinală, determină diaree, dar nu în mod constant și obligatoriu. În ultimul timp, se consideră că mecanismul apariției AR la subiecții cu Ag HLA-B27 nu este dependent de specia germenului „declanșator" și reprezintă model adecvat în vederea studiului bolilor determinate genetic cu mecanisme declanșatoare infecțioase.

M. Leonescu

INFILTRATE INFLAMATORII (?) ALE HIPOFIZEI, W. Saeger, Pathologie, 1987, 8, 6, 261—267

Infiltrația limfoidă a hipofizei se găsește la autopsie în proporție de 7,2%. Cel mai frecvent este depistată în lobul mediu (73%), mai rar în cel posterior (27%), cel mai rar în cel anterior (17%). Infiltratele pot fi limfocitare, granulocitare, granulomatoase. Patogeneza lor e neclarificată. Infiltrația granulomatoasă este posibilă în meningita bacteriană, septicemie. Infiltrația limfocitară este mai frecventă în ateroscleroză, hipertonie arterială, afecțiuni pulmonare cronice, diabet zaharat. În alte boli endocrine a fost semnalată în 1,3%.

M. Leonescu

EXPERIENȚĂ ÎN DIAGNOSTICUL INFECȚIILOR CĂILOR RESPIRATORII INFERIOARE CU UTILIZAREA DE CATETEREPERII CU DUBLU ÎNVELIȘ, U. Lagler ș.a., Schweiz. med Wochenschr., 1987, 117, 41, 1 591—1 595

Autorii expun posibilitatea utilizării cateterelor păroase acoperite (CPA) în diagnosticul bacteriologic al infecțiilor căilor respiratorii inferioare. La 54 de bolnavi cu pneumonii abcedate, prin fibrobronhoscopie în scop diagnostic, cu ajutorul CPA au obținut eșantioane din secreția bronșică. Metoda descrisă este utilă nu numai în vederea identificării germenilor îmbolnăvirii, ci și pentru determinări cantitative. Utilizarea CPA împiedică pătrunderea de eșantioane a florei cavității bucale și a căilor respiratorii superioare.

M. Leonescu

EPIDEMIOLOGIA ȘI PROFILAXIA MEZOTELIOMULUI PLEURAL MALIGN, H. Woitowitz, Med. Klinik, 1987, 82, 17, 578—581

În ultimele decenii se constată creșterea apreciabilă a mezoteliomului pleural (MP) în R.F.G. și în țări dezvoltate economic. Factorul etiologic esențial al MP este considerat azbestul și mineralele din grupa ceolitului (alumosilicați). În unele cazuri apariția MP are legătură cu tuberculoza pulmonară, traumatisme, radiații, precum și cu contactul cu unele metale (nichel, beriliu). Riscul apariției este dependent de durata contactului cu fibrele de azbest, precum și de dimensiunile particulelor de pulbere. Autorul atrage atenția asupra duratei îndelungate a perioadei de latență (cca 30 de ani) de la începutul acțiunii factorului patogen pînă la apariția MP, a dificultăților de diagnostic, a gradului mare de malignitate a tumorii, a letalității ridicate.

M. Leonescu

CLASIFICAREA ANTAGONIȘTILOR CALCICI, Th. Godfraind, Am. J. Cardiol., 1987, 59, 3, 11—23

Aceste medicamente, modificînd funcția celulară a Ca prin inhibarea în mod specific a pătrunderii sale, sînt denumite blocatori ai pătrunderii Ca. Dacă blocarea se observă la nivelul canalelor lente în țesutul cardiac, se utilizează termenul de „blocatori ai canalelor lente" (verapamil, nifedipin, diltiazem). În clasificarea propusă se disting 2 grupe de antagoniști ai Ca cu subgrupe. Grupa 1-blocatori selectivi ai pătrunderii Ca. În subgrupa 1A sînt incluse preparatele capabile să blocheze selectiv canalele lente ale Ca în miocard : fenilalkilamine (verapamil, gallopamil), dihidropiridine (nifedipin, nicardipin, niludipin), benzodiazepine (diltiazem, fostedil). Preparatele subgrupei 1B blochează selectiv doar pătrunderea Ca în artere, acțiunea lor nu este definitorie în miocard. Din această grupă fac parte difenilpiperazinele (cinnarizina și flunarizina). Grupa 11-blocatorii neselectivi ai pătrunderii Ca. Din subgrupa 11A fac parte preparatele acționînd în aceeași concentrație atît asupra canalelor calcice, cît și asupra canalelor rapide ale Na : benciclan, benpridil, caroverie-tafenon), fendilin. În subgrupa 11B sînt cuprinse preparatele cu acțiune asupra canalelor calcice, dar cu acțiune predominentă asupra canalelor Na (anestezicii locali, fenitoina), receptorii catecolaminelor (benextramin, nicergolin, fenoxibenzamin, fenotiazine, pimozid, propranolol), receptorii benzodiazepinici (diazepam, fludiazepam), receptorii opiatici (loperamida, fluperamida), fosfodiesterazele ciclice nucleitidice (amrinon, papaverina), de asemenea barbituricele, ciproheptadina, indometacina, rezerpina.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Mecanisme imunitare implicate în producerea leziunilor renale din neoplazii

GH. GLUHOVSCHI *

Leziunile renale din cursul neoplaziilor se pot datora unui neoplasm cu localizare renală sau neoplasmelor cu localizare extrarenală care pot da metastaze renale pe diferite căi.

Aceste leziuni pot fi date de : invadarea neoplazică a aparatului urinar, amiloidoză, disproteinemie, hipercalcemia, hiperuricemia, coagularea intravasculară diseminată, tromboza venei renale, atingerea renală iatrogenă (radioterapie, medicamente neofrotoxice), glomerulonefrită (GN) prin complexe imune (CI) etc. (E. A. Friedman și A. J. Adler).

Participarea mecanismelor imune în cadrul procesului neoplazic este complexă intervenind atît mecanismele imunității celulare cît și umorale. Perturbările imunitare consecutive proceselor neoplazice din organism afectează uneori rinichiul realizînd o nefropatie mediată imun. Aceasta se manifestă clinic cel mai frecvent prin prezența unei proteinurii care poate uneori realiza tabloul unui sindrom nefrotic. Leziunile glomerulare sînt variabile, cele mai frecvente sînt reprezentate de glomerulonefrita cu leziuni minime, glomerulonefrita membranoasă și de nefropatia amiloidă.

După Lewis, glomerulopatiile din cadrul bolilor neoplazice care sînt asociate cu sindromul nefrotic pot fi clasificate astfel :

— în asociere cu carcinoame ;

— în asociere cu boala Hodgkin și alte afecțiuni limfo-proliferative ;

— leziuni întîlnite în diferite neoplasme benigne și maligne.

Alte nefropatii au mai fost raportate la bolnavii cu neoplazii asociate cu stări de disproteinemie.

În producerea leziunilor glomerulare întîlnite la bolnavii cu diverse neoplazii, un rol important ar reveni CI care s-ar depune la nivelul rinichiului. Acestea ar fi formate din antigenul asociat tumorii și anticorpii antitumorali.

S-ar forma după Theofilopoulous și Dixon două tipuri de CI. Un tip în care anticorpii antitumorali sînt în relație cu antigene tumorale asociate suprafeței celulare. CI care pot fi supuse endocitozei sau eliberate în mediu. Cel de-al doilea tip de complexe imune circulante (CIC) se întîlnește cînd antigenele eliberate în circulație acționează cu anticorpii antitumorali. Este dealtfel cunoscut că, de obicei, tumorile maligne se caracterizează printr-o producere continuă de antigene în circulație.

CIC au fost evidențiate într-o proporție crescută în circulație la bolnavi cu diverse neoplazii. Astfel, Rossen și colaboratorii semnalează prezența de CIC la 82% din bolnavii cu neoplazii variate investigați.

În sprijinul conceptului medierii imunologice a leziunilor renale din neoplazii stau și unele studii experimentale.

Au fost demonstrate leziuni glomerulare variate de tip proliferativ și membranos la șoareci cu melanom progresiv consecutive depunerii glomerulare a CI constînd din anticorpi antitumorali și un antigen tumoral solubil. CI au fost demonstrate și în rinichii șoarecilor AKR infectați cu virusul leucemic Gross (Albini și colab).

S-a mai constatat o GN consecutivă depozitării de CI la șobolani și șoareci care prezentau leucemie în relație cu infecție virală, limfoame sau sarcoame (A. N. Theofilopoulous și F. J. Dixon).

Prezența de CI la nivelul rinichiului poate determina și în cursul bolii neoplazice la om producerea de leziuni glomerulare variate. Manifestările clinice cel mai frecvent întîlnite sînt reprezentate de către proteinurie și sindromul nefrotic.

LEZIUNILE RENALE MEDIATE IMUNOLOGIC DIN CADRUL CARCINOAMELOR

Mecanismele imune sînt implicate în producerea leziunilor renale ce însoțesc unele carcinoame. Ele realizează de regulă tabloul clinic al sindromului nefrotic (SN). Se apreciază că 10% din bolnavii adulți cu sindrom nefrotic prezintă asociat un neoplasm. Peste 60 de ani incidența asocierii SN cu un proces neoplazic atinge 15%.

Tumorile de tip carcinomatos care se asociază cu SN sînt reprezentate după S. Papper de : carcinomul pulmonar, de colon, stomac, rinichi, sîn, col uterin, tiroidă, ovar, piele.

Cele mai frecvente sînt reprezentate de către neoplasmele pulmonare, gastrice și de colon.

Mecanismul patogenic prin care aceste tumori extrarenale produc leziuni renale este

* Clinica a II-a Medicală I. M. Timișoara.

Scanned with OKEN Scanner

reprezentat de cel mediat prin complexe imune. În această direcție, există mai multe argumente :

— evidențierea de CIC în cantitate crescută ; punerea în evidență la nivelul acestora a atingenelor asociate tumorii și a anticorpilor îndreptați împotriva acestora ;

— evidențierea de depozite granulare de imunoglobuline și complement la nivelul rinichiului cît și a antigenelor tumorale. Identificarea antigenelor tumorale și a anticorpilor corespunzători în eluatele renale obținute de la acești bolnavi.

Valorile crescute ale CIC sînt semnalate la bolnavii cu carcinoame diverse.

Astfel, D. Dejica și O. Abrudan au observat valori crescute ale CIC în cancerul gastric și rectocolic, prezența lor fiind dependentă în stadiul evolutiv al bolii. După intervenția operatorie urmată de rezecția tumorii, CIC dispar din ser la bolnavii din primele stadii de boală fără a dispărea la cei operați în stadii avansate. După acești autori, se apreciază că determinarea CIC ar putea să fie utilă pentru evaluarea bolii cît și pentru monitorizarea rezultatelor investigației chirurgicale.

Și în cancerul pulmonar s-a observat că recidiva și progresiunea tumorii se corelează cu creșterea CIC.

Complexele imune implicate în producerea leziunilor renale cuprind antigene asociate tumorii care variază în funcție de natura tumorii cît și de anticorpii corespunzători.

După Eagen și Lewis antigenele care participă la sistemele antigen-anticorp din cursul proceselor neoplazice ar fi reprezentate de :

— antigene asociate tumorii, respectiv antigene prezente la nivelul tumorii dar absente în țesutul normal de la adult cît și la făt ;

— antigene fetale reexprimate ;

— antigene virale ;

— antigene autoloage netumorale.

Antigenele tumorale au fost semnalate la unii bolnavi cu carcinom bronșic cît și la bolnavii cu carcinom al colonului.

Astfel, antigenul asociat tumorii a fost observat în depozitele glomerulare la un pacient cu adenocarcinom al colonului care prezenta o glomerulonefrită membranoasă de către Couser și colaboratorii. Anticorpii serici reactivi față de antigenul din depozitele glomerulare au fost evidențiați de acești autori la o săptămînă de la rezecția neoplasmului. În același timp, Costanza și colaboratorii au evidențiat antigenul carcinoembrionar în depozitele imune glomerulare la un bolnav cu adenocarcinom al colonului.

La un pacient cu carcinom bronșic cu celule scuamoase care nu a putut fi operat, Lewis și colaboratorii au constatat un sindrom nefrotic cu o evoluție de 3 ani. Eluatul renal care conține IgG și IgA a prezentat o reactivitate specifică față de antigenele obținute de la nivelul țesutului tumoral. Acești anticorpi reacționează specific cu antigene membranare ale celulelor tumorale și nu reacționează cu antigene obținute din țesutul pulmonar normal.

Procesul neoplazic ar putea realiza o glomerulonefrită și fenomene autoimune, fiind îndreptat împotriva unor antigene normale. Astfel, au fost demonstrate CI de tip DNA-anti DNA la un pacient cu carcinom bronșic cu celule asemănătoare grăunțelor de ovăz, cu metastaze, pacient care prezenta concomitent cu sindrom nefrotic pe fondul unei GN membranoase. La acest pacient, Higgins și colaboratorii au evidențiat la nivelul glomerulilor depozite subepiteliale tipice de IgG, C_3 și material Feulgen pozitiv, eluatul renal prezentînd și o activitate antinucleară de intensitate redusă.

Fenomene autoimune au fost demonstrate la bolnavii cu carcinoame renale la care au fost evidențiate complexe imune formate din antigenul epitelial tubular renal și imunoglobuline. Aceste complexe au fost semnalate în crioprecipitatul seric cît și în depozitele imune glomerulare.

Leziunile morfopatologice realizate de către carcinoame la nivelul rinichiului îmbracă cel mai frecvent aspectul unei GN de tip membranos. Se apreciază de către S. Papper că mai mult decît jumătate din pacienții cu carcinom și SN prezintă acest tip de leziune la nivelul rinichiului. Sînt semnalate și alte tipuri de leziuni. A fost descrisă chiar o GN extracapilară însoțită de SN.

Studii imunologice au relevat depozite glomerulare de imunoglobuline și complement de-a lungul anselor capilare glomerulare, acest tip de depunere pledînd pentru mecanisme imunitare mediate prin complexe imune.

Unii bolnavi cu cancer pot prezenta depozite glomerulare formate din imunoglobuline și complement care în microscopia electronică îmbracă aspectul de depozite electrondense în glomeruli fără să existe manifestări clinice concomitente. Astfel, acestea au fost constatate de către Pascal și colaboratorii (citați de către Glassock și Cohen) la 55% din bolnavii cu cancere diverse fără alte manifestări clinice de afectare renală.

LEZIUNILE RENALE MEDIATE IMUNOLOGIC ÎN BOALA HODGKIN ȘI ALTE AFECȚIUNI LIMFOPROLIFERATIVE

Boala Hodgkin ca și alte proliferări ale țesutului limfoid prezintă mecanisme imunologice complexe implicate în producerea leziunilor patologice de la diverse organe și țesu-

Scanned with OKEN Scanner

turi. Leziunile renale din cadrul acestor boli sînt realizate printr-un ansamblu de factori între care, un rol important revine patogeniei imune mediate atît prin intermediul imunității umorale cît și a celor a imunității celulare. Cunoașterea patologiei renale mediate imunologic în afecțiunile limfoproliferative prezintă implicații practice în diagnosticul și tratamentul lor.

Boala Hodgkin reprezintă afecțiunea limfoproliferativă care se asociază cel mai frecvent cu afectarea renală de tip glomerular.

Manifestarea clinică cel mai des întîlnită este reprezentată de către sindromul nefrotic (SN). Există și forme cu manifestări clinice din partea rinichiului puțin exprimate.

Sindromul nefrotic poate să se dezvolte concomitent cu celelalte manifestări ale bolii Hodgkin sau el să urmeze acestora. În unele situații însă, sindromul nefrotic poate să debuteze înaintea apariției semnelor clinice de boală Hodgkin. Am observat în clinică un caz în care SN a precedat cu peste un an debutul manifestărilor de boală Hodgkin. Uneori SN coincide cu un episod de recădere a bolii.

Leziunile histopatologice constatate în cursul bolii Hodgkin sînt reprezentate de: glomerulonefrita cu leziuni minime, glomerulonefrita membranoasă, glomerulonefrita proliferativă.

Mai rar este observată astăzi amiloidoza renală în cursul bolii Hodgkin, leziune observată destul de frecvent anterior aplicării terapiei moderne a bolii.

Modificările imunopatologice sînt variabile. O parte importantă dintre pacienți (75%) prezintă leziuni minime. Glomerulii pot apărea normali în microscopia optică, dar prezintă în microscopia electronică fuziunea proceselor padocitare. Imunofluorescența nu relevă depozite de imunoglobuline și complement. Întocmai ca și în SN primitiv cu leziuni minime afecțiunea răspunde la tratamentul cu steroizi și imunosupresoare, prezentînd remisiune după rujeolă. S-a emis ipoteza că ar exista un defect al funcției limfocitelor T cu secreție de limfokine care ar crește permeabilitatea glomerulară la proteine (Albini și colab., S. Papper și colab., A. V. Morrthy și colab.). Patogenia prin complexe imune este incriminată în producerea SN la bolnavii la care biopsia renală evidențiază o GN proliferativă, în care proliferarea este medie fiind asociată cu depozite disparate de imunoglobuline dispuse local subepitelial și mezangial care în microscopia electronică se prezintă ca depozite electrondense.

Complexele imune circulante care au fost puse în evidență în diverse tipuri de limfoame maligne prezintă o structură variabilă. În boala Hodgkin, B. Szasz și F. Modi constată CIC de compoziție eterogenă în care intră IgG, IgA și C_3.

Serul bolnavilor cu sindrom nefrotic în cadrul bolii Hodgkin ar prezenta o capacitate de inhibiție a limfocitelor la fitohemaglutinină ca și o activitate de inhibare a migrării macrofagelor (Moorthy și colab.).

Tratamentul bolii Hodgkin duce de regulă la remisiunea SN odată cu cea a afecțiunii propriu-zise. Acestea sînt mai evidente în caz de SN cu leziuni minime, dar s-au obținut rezultate favorabile și în celelalte forme anatomice, mediate prin complexe imune. S-au observat totodată și succese terapeutice în SN din cursul bolii Hodgkin care a evoluat odată cu boala de bază.

LEZIUNILE RENALE DIN ALTE PROLIFERĂRI ALE ȚESUTULUI LIMFOID

Și alte afecțiuni proliferative ale țesutului limfoid se pot însoți de manifestări renale. Acestea se aseamănă de regulă cu cele întîlnite în boala Hodgkin, manifestarea clinică cea mai frecvent semnalată fiind SN dar se pot întîlni și cazuri cu simptome clinice mai puțin exprimate. Tipurile de leziuni histologice semnalate sînt de regulă variabile.

În *limfoamele mehodgkiniene* afectarea glomerulară este semnalată ca luînd aspecte morfologice variate. Făcînd o trecere în revistă a cazuisticii proprii ca și a celor din literatura de specialitate D. J. Dabbs și colaboratorii (1986) semnalează 32 de bolnavi cu limfoame nehodgkiniene care prezentau leziuni glomerulare. Acestea s-au prezentat morfologic sub formă de leziuni minime (5 cazuri), glomeruloscleroză focală (1 caz), GN membranoasă (6 cazuri), GN mebrano-proliferativă (6 cazuri), GN proliferativă cu semilune (3 cazuri) sau sub forma unor leziuni neclasificabile (11 cazuri). Microscopia în imunofluorescență a evidențiat depozite de imunoglobuline (IgG și IgM) ca și beta-1 c la nivelul mezangiului și a anselor capilare (D. J. Dabbs și colab.).

În *leucemia limfatică cronică* la care SN a fost semnalat de mai mulți autori s-a observat evoluția spre remisiune sub tratament la unii bolnavi în timp ce la alții s-a observat o evoluție spre insuficență renală cronică. În producerea leziunilor renale a fost implicată patogenia imună. Astfel, la unii bolnavi cu leucemie limfatică cronică ca și la un bolnav cu limfosarcom au fost evidențiate depozite glomerulare de IgG și C_3 (B. Albini și colab).

Leziunile glomerulare sînt variabile: GN proliferativă, GN membranoproliferativă, GN membranoasă sau amiloidoză. SN cu leziuni minime este întîlnit mult mai rar ca și în cadrul bolii Hodgkin.

Scanned with OKEN Scanner

Este semnalată și o nefropatie crioglobulinemică (Dabbs și colab.).

La bolnavii cu *leuceime mieloidă atit acută cît și cronică* au fost semnalate leziuni renale care clinic au luat aspectul unui SF. Leziunile morfologice observate au fost GN cu leziuni minime, GN cu scleroză focală ca și leziuni neclasificabile în leucemia mieloidă acută și de GN cu leziuni minime în cea cronică.

Au fost semnalate leziuni renale la bolnavi cu *limfadenopatie angioimunoblastică,* unele cu evoluție severă manifeste prin insuficiență renală acută. În serul bolnavilor au fost evidențiate crioglobuline, iar imunofluorescența cu depozite renale de imunoglobuline care au fost uneori însoțite de depozite de complement (D. J. Dabbs și colab.).

Depozite imune de IgM, IgM și C_3 au fost evidențiate și la un bolnav cu *boală Waldenström* care prezintă o vasculită, GN membranoproliferativă și miozită (B. Albini și colab.).

Leziunile renale din limfoamele maligne pot evolua la rîndul lor favorabil sub tratament imunosupresor.

Încercările de a identifica antigenul responsabil de leziunile renale au permis evidențierea oncornavirusului la nivelul glomerulului la 2 pacienți cu leucemie monocitară cronică.

În *limfomul Burkitt* au fost puse în evidență în circulație complexe antigen-anticorp. Concomitent, la pacienți cu acest tip de limfom au fost puse în evidență în peretele complexelor capilarelor glomerulare depozite de IgG și C_3. În eluatele glomerulare au fost evidențiați anticorpi față de antigenele virusului Epstein-Barr.

Afectarea renală de tip glomerular a fost observată și *în alte tumori benigne cît și maligne.*

Ea a fost semnalată în caz de feocromocitom, tumoare a glomusului carotidian, carcinom epidermoid, leiomiom, timom, tumoare Wilms.

În aceste cazuri, s-a suspicionat ca mecanism de producere al afecțiunii renale un mecanism imunologic mediat prin complexe imune.

Manifestarea clinică îmbracă și aici aspectul SN. Leziunea morfopatologică cea mai frecventă este glomerulonefrita membranoasă. În unele cazuri, ablația tumorii a fost însoțită de regresiunea SN.

Neoplaziile pot să apară în relație cu stări imunodeficiente care însoțesc bolile renale :

— la bolnavii cu transplant renal care sînt supuși unui tratament prelungit corticoterapic și imunosupresor ;

— la bolnavii hemodializați pe o durată prelungită.

Apariția mai frecventă a neoplaziilor la aceste grupe de bolnavi are la bază conceptul supravegherii imunologice, dr. Cluhore mijloc de apărare față de celulele neoplazice.

BIBLIOGRAFIE

1. ALBINI B., BRENTYENS J. R., ANDRES G. A. — The immunopathology of the Kidney, p. 132, Arnold, Londra, 1979.
2. DABBS D. J., MODEL—MAROGER STRIKER L., MIGNON F., STRIKER G. — Glomerular lesions in lymphomas and leukemias, Am. J. Med., 1986, 80, 63.
3. DEJICA D., ABRUDAN O. — Complexe imune circulante la bolnavi cu cancer gastric și rectocolic. A VIII-a Reuniune Națională de Imunologie, Cluj-Napoca, 18—19.V.1979, Rezumate, p. 113.
4. CONSTANZA M. E., PINN V., SCHWARTZ R. S. Carcinoembryonic antigen-antibody complexes in a patient with colonic carcinoma and nephrotic syndrome, New Engl. J. Med., 1973, 289, 520.
5. COUSER W. G., WAGONFELD J. B., SPARGO B. H. — Glomerular deposition of tumor antigen in membranous nephropathy associated with colonic carcinoma, Am. J. Med., 1974, 57, 962.
6. EAGEN J. W., LEWIS E. J. — Glomerulopathies of neoplasia, Kidney Int., 1977, 11, 5, 297.
7. FRIEDMAN E. A., ADLER A. J. — L'atteinte au cours des affections malignes, în : Néphrologie, *Hamburger J., Crosnier J., Grünfeld J. P.* (red.), vol. II, cap. 35, p. 838, Flammarion, Médecine-Sciences, Paris, 1979.
8. GLASSOCK R. J., COHEN A. H. — Secondary glomerular diseases in Brenner and Rector. Kidney, ed. a 2-a, vol. II, p. 1 493, W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1981.
9. HIGGINS M. R., RUSSELL E. R., STILL W. J. S. — Nephrotic syndrome with oat cell carcinoma, Br. Med. J., 1974, 3, 450.
10. LEWIS M. G., LOUGHRIDGE L. W., PHILLIPS T. M. — Immunological studies in nephrotic syndrome associated with extrarenal malignant disease, Lancet, 1971, 2, 134.
11. MOORTHY A. V., ZIMMERMAN S. W., BURKHOLDER P. M. — Nephrotic syndrome în Hodgkin's disease, Am. J. Med., 1976, 61, 470.
12. PAPPER S. — Nephrotic syndrome and neoplasm, Postgraduate Medicine, 1984, 76, 6, 147.
13. PASCAL R. R. — Renal manifestations of extrarenal neoplasms, Hum. Pathol., 1980, 11, 7.
14. SZASZ B., MODY E. — Studiul compoziției imunoglobulinice a complexelor imune circulante în boala Hodgkin. A XI-a Reuniune Națională de Imunologie, Timișoara, 27—28.V.1982, vol. rezumate, p. 107.
15. THEOFILOPOULOUS A. N., DIXON F. J. — The biology and detection of immune complexes, Adv. Immunol. Acad. Press, 1979, 28, 89.

Articol intrat în redacție la 18.VII.1988.

Indicele de clasificare : 616.61—02:616—006.6:616—097

Scanned with OKEN Scanner

Valoarea diagnostică și semnificația fiziopatologică a celulei gigante mono- și multinucleate

M. RAICA *, P. RUGEA **, I. IOIART*

Investigațiile morfohistochimice aplicate pentru diagnosticul leziunilor tisular-organice evidențiază modificările nespecifice și specifice atît în ceea ce privește latura agresională a bolii, cît și pe cea care traduce reactivitatea organismului. Reactivitatea organismului în condițiile stimulului antigenic (chimic, infecțios, neoplazic) are ca expresie morfologică prezența infiltratului inflamator cronic, acut sau granulomatos.

Considerată de la primele observații ca aparținînd stării reacționale tisulare în diverse situații patologice, celula gigantă semnalată în bolile granulomatoase a polarizat atenția unor cercetători de prestigiu încă acum o sută de ani (Virchow, Aschoff). Frecvent semnalată în tabloul histologic lezional, celula gigantă multinucleată sau mononucleată este expresia unei reactivități tisulare particulare, fiind uneori decisivă pentru stabilirea diagnosticului. În majoritatea cazurilor este însă dificil sau chiar imposibil să tragem concluzii doar pe baza acestui element celular, care poate să apară și izolat pe secțiunile histologice ; analizînd însă particularitățile sale morfohistochimice, diagnosticul poate fi orientat spre noi piste de investigație. Pentru aceste motive descrierea sa pe buletinele histopatologice și interpretarea în context clinic sînt de importanță majoră pentru precizarea diagnosticului și implicit pentru tratament.

DEFINIȚIE

Se precizează ca gigantă celula care are diametrul maxim longitudinal peste 40—50 de microni, fiind observată în condiții fiziologice particulare și în diverse procese patologice.

CLASIFICARE

Dată fiind citogeneza incomplet cunoscută, celulele gigante nu pot fi clasificate actualmente decît în funcție de grupele de afecțiuni în care le întîlnim ; pot fi subdivizate în primul rînd în mononucleate, caracteristice în special proceselor maligne, și multinucleate, care aparțin infecțiilor cronice specifice microbiene, parazitare ș.a., dar apar și în infiltratul granulomatos asociat tumorilor maligne cu diferite localizări (seminomul tipic fiind un exemplu clasic). În tabelul I redăm clasificarea pe grupe de afecțiuni a celulelor gigante întîlnite în leziunile inflamatorii, degenerative și neoplazice.

CITOGENEZA

Apariția celulei gigante multinucleate se desfășoară după două modele principale în care se pot încadra majoritatea : prin multiplicare nucleară neînsoțită de citodiereză și prin fuziune citoplasmatică fără diviziune nucleară. În primul caz datele cunoscute se referă în special la procesele osteoclastice din remanierile osoase sau în tumorile cu mieloplaxe ; cea de a doua variantă pare a fi cea mai importantă, deoarece interesează majoritatea proceselor granulomatoase și este rezultatul fuziunii membranare aparținînd unui număr variabil de celule (care pot fi macrofage sau chiar limfocite în cazul infecțiilor virale). În bolile granulomatoase specifice și nespecifice prezența celulei gigante este interpretată ca incapacitatea macrofagelor de a înghiți, anihila și degrada complet agentul agresionant ; dificultatea de a digera materialul fagocitat derivă fie din inerția biochimică a substanței respective (săruri minerale, perete ceros micobacterian, complexe imune insolubile), fie prin deficit enzimatic al celulelor fagocitante (polinucleare și macrofage, în boala granulomatoasă a copilăriei) (12). Ca urmare a înglobării de micobacterii, uleiuri, adjuvanți minerali, macrofagul se transformă în celulă gigantă (1) ; particulele endocitate pot persista perioade îndelungate în citoplasmă, uneori putînd distruge celula (5). Elementele multinucleate de corp străin sînt frecvent citate în acest sens, izolînd în interiorul citoplasmei particule de talc, fragmente metalice sau textile ș.a. Analizînd răspunsul imun local, unii autori apreciază că prezența celulelor gigante reprezintă o modulare consecutivă hiperstimulării macrofagice (12).

În infecțiile bacteriene specifice, dintre care tuberculoza este prototipul, dinamica leziunilor granulomatoase cunoaște etape succesive, dar numai granulomul matur prezintă toate elementele diagnosticului pozitiv : coroană lim-

* Spitalul Municipal Arad, Secția de Urologie
** Spitalul Județean Arad, Laboratorul de Histopatologie

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1

Clasificarea celulelor gigante în funcţie de etiologie

A. *Condiţii fiziologice particulare*	— ovul — sinciţiotrofoblast placentar — osteoclast
B. *Patologice*	
1. Virală	— rujeolă: celula Warthin—Finkelday — citomegalie: celule cu nucleu „în ochi de bufniţă" în rinichi — herpes virus tip a: celule gigante în frotiuri vaginale — HIV: celule gigante în creier şi ganglioni limfatici
2. Bacteriene:	— Tbc., celula Langhans — granulomul reumatismal: celula Ashoff — miocardita Fiedler — febra tifoidă: celula Rindfleish — lepra tuberculoidă — sifilis
3. Parazitară: Micotică:	— histoplasmoză — onchocercom — blastomicoză — aspergiloză — criptococoză — filarioză — schistosomiază
4. Boli degenerative:	— amiloidoza — fenomene de lipofagie — calcinozele secundare — granulom de corp străin — berilioza, silicoza, intoxicaţia cronică cu zirconiu — guta
5. Boli autoimune:	— tiroidita Du Quervain — complexe imune circulante insolubile
6. Fizici:	— boala de iradiere — iradieri în cancerul de col şi sin
7. Procese regenerative:	— calus osos — ţesut de granulaţie
8. Tumori benigne:	— xantom: celula Touton — tumoare cu mieloplaxe — cordon: celula fisaliformă — pilomatrixom: celula Malherbe — *epulis* mieloid: odontoblaste
9. Tumori maligne:	— boala Letterer—Siwe — boala Paget osoasă: osteoclaste — Boala Recklinghausen: osteoclaste cu manta fibroasă — osteoclastom — tumoare cu celule gigante a sinovialei şi tendonului — boala Hodgkin: celula Sternberg—Reed — feocromocitom malign — glioblastom multiform — carcinom bronşic tubulo-alveolar şi macrocelular — melanom malign — mola hidatiformă — carcinom uterin: celule gigante în ascită şi frotiu vaginal — seminogeniom: celule gigante în reacţia granulomatoasă — carcinom embrionar — coriocarcinom
10. Cauză necunoscută:	— sarcoidoza: celulă multinucleată cu corpi asteroizi — boala Crohn: celulă cu oxalat de calciu citoplasmatic — granulomatoza Wegener — arterita Horton — dermatomiozita: celule multinucleate în jurul depozitelor de calciu — periarterita nodoasă — granulomatoza bronhocentrică — boala granulomatoasă a copilăriei

Scanned with OKEN Scanner

focitară, celulele epitelioide, gigante și necroza de cazeificare. Apariția fibrelor de colagen observată la periferia granuloamelor este mai evidentă în sarcoidoză și boala Crohn, și are tendința de a înlocui populația celulară, dînd leziunii un aspect fibrinoid.

Ca o particularitate, celula gigantă din infecția cu HIV este formată din limfocite T 4 infectate și neinfectate. Prezența ultimelor în procesul de formare a celulei gigante este rezultatul atracției secundare indusă de receptorul T 4+. Formarea fuziunilor membranare se observă la intrarea și ieșirea virusului din celule. Astfel, celula gigantă multinucleată întîlnită în ganglionii și sistemul nervos al bolnavilor cu SIDA reprezintă unul dintre compartimentele rezervorului viral (8). Este posibil ca acest mecanism să fie implicat în formarea celulelor gigante din alte infecții virale (herpetică, rujeolică, citomegalică).

Reproducerea experimentală a granulomului de corp străin (cu pudră de caolin, cuarț, fire de lînă) recunoaște în primele ore de la implantare (6 ore) prezența de polimorfonucleare și puține histiocite ; raportul dintre ele se inversează în faza secundară (6—12 ore), cînd macrofagele provenite din țesutul conjunctiv de vecinătate se multiplică activ, au citoplasmă vacuolizată, nucleul neregulat și invadează corpul străin. În faza tardivă (peste 6 zile) apar celulele gigante multinucleate, pe fondul hiperplaziei și fuziunii membranei macrofagice (6).

Citogeneza celulei gigante maligne mononucleate care apare mai ales în formele slab diferențiate, anaplazice, se explică prin mitozele atipice, desincronizarea activității nucleocitoplasmatice, cu apariția de înmuguriri nucleare, micronuclei (cromozomi excluși) și aspectul heterocromatic.

MORFOLOGIA CELULEI GIGANTE

Aspectul celulei gigante în microscopie optică este variabil, fiind dependent de afecțiunea sau grupa de afecțiuni studiată. În unele cazuri poate avea o mare valoare diagnostică, motiv pentru care descriem ca prototip pentru forma multinucleată celula din infecția tuberculoasă.

Celula Langhans, alături de necroza de cazeificare este element definitoriu al granulomului bacilar, avînd diametrul între 50—100 microni în funcție de stadiul evolutiv ; celula apare sub influența acizilor grași bacterieni cu catenă lungă. Diametrul maxim depinde de numărul nucleilor care sînt rotunzi sau ovali, eucromatici, fără nucleol, dispuși în potcoavă la periferia celulei sau mai rar în coroană ; numărul de nuclei poate ajunge la peste 100. Citoplasma este acidofilă, bine reprezentată, poate conține bacili Koch identificați prin metoda Ziehl-Nielsen aplicată pe secțiuni la parafină. Celula Langhans are un ciclu evolutiv care debutează prin fuziunea macrofago-epitelioidă și constituirea celulei multinucleate, apoi liza parțială citoplasmatică ce începe de obicei la polul opus coroanei nucleare și apoi necroză de cazeificare. Valoarea diagnostică a celulei Langhans este maximă doar în contextul prezenței celorlalte elemente microscopice (4).

Celulele asemănătoare ca morfologie convențională se pot întîlni în sarcoidoză, boala Crohn, tiroidita autoimună Du Quervain, calcinoza tumorală din dermatomiozită sau în arterita Horton. Toate aceste elemente au unele particularități, inconstante, dar frecvent patognomonice. În sarcoidoză, boala granulomatoasă necazeificantă de etiologie necunoscută, celula gigantă este dispusă uneori în jurul corpilor Schaumann, iar citoplasma conține corpi asteroizi (10% dintre cazuri), formațiuni dublu refractile cristaline cu un conținut de calciu și fier (10). În granuloamele din boala Crohn celulele gigante conțin oxalat de calciu identificabil prin refringența galbenă în lumina polarizată ; prin aceeași metodă se evidențiază celulele gigante de corp străin care conțin formațiuni aciculare galben-brune. În citoplasma celulei gigante a tofului gutos există urați amorfi, iar fosfații și carbonații de calciu se observă în calcinoza tumorală în spațiul extracelular, centrate de elemente gigante cu nuclei dispuși neregulat. În arterita Horton întîlnim un aspect particular, celulele gigante fiind dispuse la nivelul peretelui vascular, aplicate pe extremitatea liberă a fibrei elastice dezorganizate ; în citoplasmă nu s-au putut evidenția elemente elastice, deși mecanismul autoimun al bolii sugerează distrugerea limitantelor elastice prin fenomene imune mediate celular. Martorii distrucției progresive a peretelui vascular sînt zonele întinse de necroză și degenerescență fibrinoidă. Considerate inițial ca fiind inactive, celulele gigante conțin numeroase mitocondrii, aspect sugestiv pentru activitatea energetică intensă (10).

În afecțiunile parazitare care dezvoltă granuloame reactive (histoplasmoza, criptococoza, blastomicoza ș.a.), agentul poate fi identificat în citoplasma celulei gigante sau este circumscris de o coroană de astfel de elemente, atunci cînd dimensiunea sa este prea mare (onchocercom). În structura granulomului se pot identifica fie parazitul ca atare, fie oul.

În boala canceroasă aspectul celulei gigante este variabil : mono- sau multinucleată, morfologia fiind dependentă de caracterul benign sau malign. Prototipul proliferării maligne este celula Sternberg-Reed, patognomonică pentru boala Hodgkin, în absența el diagnosticul neputînd fi afirmat. Deși patognomonică, celula nu este specifică bolii, deoarece a mai fost ob-

Scanned with OKEN Scanner

servată în mononucleoza infecțioasă, zona zoster, limfadenite postvaccinale, *mycosis fungoides*, ridicînd importante probleme de oncogeneză virală (16). Dimensiunile medii ale celulei sînt de 30—60 de microni sau chiar mai mari. Poate fi multinucleată (2—5 nuclei) sau mononucleată cu nucleu înmugurit. Cromatina prezintă marginație care lasă un lizereu perinucleolar, care conferă aspectul de „ochi de bufniță", întîlnit și în infecția citomegalică ; nucleolul este mare, rotund, eozinofilic, iar citoplasma abundentă și pală (14). Originea celulei Sternberg-Reed, considerată mult timp reticulară este astăzi apreciată ca derivînd dintr-un limfocit transformat blastic (9), în citoplasma sa decelîndu-se imunoglobuline. Numărul de celule este dependent de forma histologică a bolii : rare în paragranulom, frecvente în granulom și sarcom (11).

Tumorile maligne care conțin celule gigante mononucleate sînt melanomul malign, carcinomul ovarian nediferențiat, carcinomul de col uterin (cînd apar în lichidul de ascită și pe frotiul vaginal colorat Papanicolaou) (7). Mitozele atipice apar frecvent în celulele gigante, dar uneori și în procesele de lipofagie. Tumorile cu celule gigante propriu-zise sînt mioblastomul, osteoclastomul sau glioblastomul multiform (15), dar elemente gigante apar și asociate unei tumori în cadrul reacției granulomatoase (seminom tipic, carcinom embrionar). Proliferările osteoclastice prezintă o mare varietate morfologică, hiperplazia lor fiind observată în boala Paget osoasă, osteoclastom sau boala Recklinghausen (osteoclastul cu manta fibroasă). În osteoclastom polimorfismul celular este dominat de celule gigante multinucleate dispuse într-o stromă fusiformă, cu diferite grade de diferențiere. Osteoclaste gigante, dar fără caractere maligne mai apar în leziunile inflamatorii osoase, reparatorii, *epulis* mieloid, tumoarea cu celule gigante a sinovialei și tendonului ; nucleii sînt dispuși dezordonat, nucleolați, au citoplasmă bogată, acidofilă, cu prelungiri bizare.

În tumorile benigne nucleii celulelor gigante așezați difuz în citoplasmă sau concentrați în zona centrală, așa cum îi observăm în xantoame ; cordomul prezintă un tip particular de celulă gigantă, denumită fisaliformă, care are nuclei veziculoși, eucromatici, rari, dispuși periferic și citoplasmă spumoasă, cromofobă sau omogen eozinofilă.

În bolile degenerative de etiologie neprecizată, cum ar fi amiloidoza, celulele gigante sînt alungite de-a lungul depozitelor tisulare de substanțe patologice. Fagocitarea materialului patologic generează uneori macrofage cu aspecte bizare, care conțin sute de nuclei.

SEMNIFICAȚIA FIZIOPATOLOGICĂ

Celula gigantă multinucleată este rezultatul unui proces patologic a cărui evoluție are durată variabilă ; prezența sa este expresia morfologică a reactivității regionale sau sistemice a organismului la un moment dat. Apariția celulelor gigante multinucleate pe fondul proliferării macrofagice are semnificația incapacității sistemelor celulare de a anihila antigenul ; în condițiile infecțiilor virale același fenomen reprezintă modificările induse de antigen în membrana limfocitelor. Participarea imunocitelor la formarea celulelor gigante este incriminată pe baza identificării receptorilor specifici membranari și a imunoglobulinelor citoplasmatice. În condițiile funcției de fagocitoză celula gigantă se poate necroza și leziunea se vindecă prin cicatrizare, pe cînd în infecția virală celula devine un rezervor masiv de virus, care întreține lanțul patogenic al bolii.

Uneori interpretarea diagnostică a celulelor gigante este extrem de dificilă în ansamblul tabloului lezional, dar semnalarea lor oferă numeroase date referitoare la etiologia, stadiul și evoluția afecțiunii studiate. Astfel este dificilă interpretarea celulelor gigante la bolnavi cu tuberculoză tratați cu izoniazidă ; tuberculostaticul induce alterări bacilare care eliberează inductori ai formării așa-numitelor celule plasmoidale, mai mici cu diametru decît celula Langhans, cu nucleii dispuși central (2, 3) ; aspectul morfologic lezional „fals" a fost semnalat și pentru unele infecții pulmonare virale.

Studiul infiltratului inflamator cronic granulomatos are o deosebită valoare diagnostică : prezența unui mare număr de eozinocite poate orienta spre granulomatoza Wegener, deși celulele gigante limitrofe necrozei sînt de tip Langhans (3). Astfel de granuloame alergice mai pot fi observate în poliarterita nodoasă, localizate la nivelul peretelui vascular ; țesutul granulomatos este format din celule epitelioide, eozinocite, histiocite și celule gigante. Variabilitatea expresiei granulomatoase face cu atît mai dificilă precizarea diagnosticului de certitudine. Astfel, leziunile granulomatoase observate pe biopsiile hepatice prelevate prin puncție oarbă transparietală relevă prezența granuloamelor necazeificante care ridică serioase probleme de diagnostic între sarcoidoză, boala Crohn și poliarterita nodoasă (13).

Este posibil ca în tumorile testiculare celulele gigante multinucleate să fie implicate în secreția și/sau sinteza și stocarea de gonadotrofină corionică umană ; fenomenul este certificat de prezența HCG nu numai în coriocarcinom (100%), cît și în seminoame (7,7%), carcinom embrionar (60%) și carcinom embrionar + teratom (57%) adică toate formele

în care pot să apară celule gigante în cadrul reacției granulomatoase asociate neoplaziei (17).

CONCLUZII

Variabilitatea morfologică, citogenetică și structurală a celulelor gigante mono- și multinucleate care se întîlnesc în variate condiții patologice atrage atenția o dată în plus asupra importanței diagnosticării și interpretării lor în contextul clinico-biologic al bolnavului respectiv. Prin potențialul funcțional multiplu : fagocitar, secretor și rezervor viral participă activ la desfășurarea unor procese patologice de importanță majoră pentru organism.

BIBLIOGRAFIE

1. BERCEANU ST., PĂUNESCU E. — Biologia și patologia imunității, Edit. Academiei R. S. R., București, 1981.
2. ESKENASY ALEX. — Les plasmodes non-langhansiens — leur differenciation pendant la chimiotherapie de la tuberculose, Rev. Roum. Cytol., 1964, 1, 99—105.
3. ESKENASY ALEX. — Immunopathology and immunomorphology of the lung, Abacus Press, Turnbridge Wells, Kent, 1978.
4. ESKENASY ALEX., IONESCU JEANA — Bronchocentric granulomatosis, Morphol. Embryol., 1987, 33, 1, 23—31.
5. ESKENASY ALEX. — Lung pathogenesis. VI. The rule of increase in complexity and diversity in the dynamics of lung pathological processes : cohesional and propelling sequences (a systemic apronch), Morphol. Embryol., 1986, 32, 3, 175—186.
6. FLANDRO O., VAGO C., SECCHI J., VEY A. — Les réactions hémocytaires chez les insectes, Rev. Pathologie Comparés et de Médicine Experimentale, 1968, 2, 101—106.
7. GUTHRIE W., FAWKES R. — A Colour Atlas of Surgical Pathology, Wolfe Medical, 1982.
8. IOACHIM L. H. — Pathology, diagnosis and etiopathogeny of the aquired immunodefficiency syndrome, VIII th Congress of Normal and Pathologic Morphology, București, 1987.
9. LUKES R. I., COLLINS R. D. — Imunological characterization of human malignant lymphoma, Cancer, 1974, 34, 1 488—1 503.
10. MESROBEANU I., BERCEANU ST. — Imunobiologie, imunochimie, imunopatologie, Edit. Academiei R. S. R., București, 1975.
11. MORARU I. — Anatomie patologică, Edit. Medicală, București, 1980.
12. MORARU I. — Imunologie, Edit. Medicală, București, 1984.
13. RAICA M., HERETIU D. — Sarcoidoză cu determinare hepatică, Timișoara Medicală, 1986, 2, 65—68.
14. ROBBINS S., ANGELL MARCIA — Basic Pathology, W. B. Saunders Co., 1976.
15. SCHMIDT R. M. — Atlas der Liquorzytologie, Johan Ambrosius Barth, Leipzig, 1978.
16. SIMU G., MACAVEI I. — Diagnosticul citologic și histologic al adenopatiilor, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1977.
17. TARABUȚĂ-CORDUN GEORGETA, MINECAN N. — Tumorile gonadei masculine, Edit. Junimea, Iași, 1983.

Articol intrat în redacție la 24.VI.1988.

Indicele de clasificare : 616—008.853.3—076.5

REFERATE

TIMPUL RECE ȘI INFARCTUL MIOCARDIC. C. Thakur ș.a., *Int. J. Cardiol.*, 1987, 16, 6, 19—25

Autorii au cercetat corelația dintre temperatura aerului și frecvența infarctului miocardic (FIM), la 1 217 bolnavi, internați în spital între 1979 și 1983. Au fost analizate temperatura maximă și minimă a aerului în decurs de 24 de ore, regimul temperaturii lunii și anotimpului. 1 826 zile au fost divizate în 3 subgrupe, în funcție de criteriul temperaturii minime în 24 de ore : 8°C și mai puțin ; de la 8 la 16°C și peste 16°C. Nu s-a putut stabili o corelație între FIM și regimul temperaturii lunii și anotimpului, dar s-a dovedit semnificativă corelația dintre FIM și temperatura aerului sub 16°C. Evidențierea corelației dintre temperatura scăzută a aerului (pentru condiții climatice date) și frecvența apariției infarctului, permit a lua eventual măsuri preventive.

M. Leonescu

EFECTELE HEMODINAMICE RENALE ALE ANTAGONIȘTILOR CALCIULUI, R. Loutzenhiser ș.a., *Am. J. Med.*, 1987, 82, 3, 3B, 23—28

Antagoniștii calciului au acțiune neuniformă asupra hemodinamicii renale *in vivo* la diverse specii de animale de experiență. Acțiune mai precisă au antagoniștii calciului (AC) *in vitro* asupra rinichiului perfuzat izolat. În condiții de vasodilatație AC nu influențează tonusul vaselor renale, dar modifică reacția rinichiului perfuzat în condiții de vasoconstricție. În prezența noradrenalinei AC cresc moderat perfuzia renală și apreciabil — filtrarea glomerulară. Această amplificare preferențială a filtrației glomerulare poate fi determinată de diminuarea selectivă a tonusului arteriolelor aferente. Autorii consideră că AC pot avea efect favorabil asupra funcției renale în situații clinice caracterizate de tulburări ale hemodinamicii renale, cu deosebire în situații de risc a apariției insuficienței renale acute.

M. Leonescu

CORDUL „CELUI CE ASPIRĂ" CLEI, M. Wiseman ș.a., Br. Med. J., 1987, 294, 6 754, 739—740

La un tînăr în vîrstă de 15 ani, care — în mod periodic — în decurs de 2 ani aspirase clei care conținea toluol, s-a instalat miocardită cronică severă cu dilatație și hipokinezie a tuturor cavităților cordului. Diagnosticul a fost confirmat ecocardiografic și prin cateterizarea cordului cu biopsie miocardică. După tratament, starea bolnavului s-a ameliorat. După 2 luni — în mod brusc — starea sa s-a agravat apreciabil, impunînd transplantare de cord. La examinarea histologică a cordului extirpat, în afara semnelor de miocardită cronică au fost evidențiate zone cu infiltrație eozinofilă, ceea ce nu exclude acțiunea toxică a medicamentelor asupra cordului.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

TRATAREA CU SUCCES PRIN DOXYCICLINĂ A ENDOCARDITEI ORNITOZICE, L. Walker ș.a., Br. Heart. J., 1987, 57, 1, 58—60

Autorii au îngrijit un bolnav în vîrstă de 59 de ani cu endocardită septică, care li s-a adresat în a 6-a lună de boală. Din anamneză a reieșit că avusese contact cu fazani. Prin examene de laborator s-a dovedit că endocardita era determinată de *Chlamydia psittaci*. Tratamentul cu penicilină a determinat neuropenie, vancomycina asociată cu gentamicină a fost ineficientă; oxitetraciclina nu a fost suportată de bolnav. S-a administrat doxyciclină (200 mg/zi). După 2 ani de tratament reacția de fixare a complementului pentru *C. psittaci* a scăzut de la 1/1 280 la 1/160, s-au redus dimensiunile și numărul vegetațiilor de pe valvula mitrală, au dispărut manifestările clinice ale bolii. Au rămas tulburări funcționale însemnate ale valvulelor mitrală și aortică, dar fără indicații de protezare.

M. Leonescu

COLITĂ ULCEROASĂ CU OARECARE CRUȚARE A RECTULUI. ASPECTE CLINICE, HISTOLOGIE ȘI PROGNOSTIC, C. Spiliadis ș.a., Dis. Colon Rectum, 1987, 30, 5, 334—336

Autorii comunică observațiile a 12 bolnavi cu colită ulceroasă (CU), fără leziuni importante rectale. Durata bolii poate oscila între o lună și 15 ani. Sigmoidoscopic, la 6 bolnavi s-a constatat macroscopic aspect normal, la ceilalți — hiperemie, eritem, edem al mucoasei. Prin puncție bioptică rectală s-a evidențiat cu precădere colită ulceroasă activă. La 5 bolnavi s-au constatat modificări inflamatorii moderate. Prin examen radiologic cu dublu contrast nu au constatat modificări la nivelul rectului; la nivelul colonului însă au depistat modificări patologice. Din 6 bolnavi supuși colectomiei cu anastomoză ileorectală, la 4 în rect au persistat modificări inflamatorii. Autorii consideră în concluzie că datele obținute confirmă că relativa integritate a rectului nu poate constitui element de prognostic preoperator.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Diagnosticul precoce și tratamentul profilactic al torticolisului congenital muscular

STELA HORGHIDAN, ECATERINA SÎRBU, TEODOSIA NICULIȚA, MARIUȚA CHIOSEAUA, P. GROZA, A. PETREA, L. RADU *

Prin termenul de torticolis se înțelege un sindrom cu etiologie foarte variată dar cu manifestare clinică patognomonică și anume o poziție vicioasă permanentă a capului în raport cu planul orizontal al umerilor, realizată prin asocierea înclinației laterale, flexiei și rotației datorată contracturii sau scurtării mușchiului sternocleidomastoidian, uneori și a participării mușchiului trapez și splenius.

Diagnosticul de torticolis ca sindrom este extrem de ușor de stabilit și, totuși, abia în jurul vîrstei de 4—6 și chiar 10 ani, acești copii sînt îndrumați către serviciile de chirurgie și ortopedie pediatrică.

În secția noastră au fost operați în perioada 1973—1987 un număr de 88 de copii (45 băieți și 43 fete) frecvența mare fiind reprezentată de grupa 5—7 ani (19 cazuri), 8—10 ani (17 cazuri) și 11—13 ani (11 cazuri).

În lucrarea de față prezentăm cele mai frecvente cauze, manifestările clinice precoce și tardive ale bolii, precum și măsurile de tratament profilactic.

Există un torticolis congenital, datorat unor cauze osoase (malformații vertebrale), ligamentare (absența ligamentului transvers cu subluxație C_1—C_2) sau musculare (ruptură traumatică a mușchiului sternocleidomastoidian sau hematom în teaca sa), și un torticolis dobîndit (paroxistic, infecțios, neurologic, osos, ocular, otogen, cicatriceal etc.).

Cel mai frecvent este torticolisul congenital muscular (TCM) — apărut după nașteri dificile, în prezentații pelvine, prin tracțiuni intempestive asupra fătului. În etiologia sa, se mai incriminează un factor ereditar, cauze intrauterine (compresiune, oligoamnios, ischemie), o hipoplazie loco-regională etc.

Clinic, în prima fază se decelează o formațiune tumorală în grosimea mușchiului (uni- sau bilateral, foarte rar), de mărimea unei măsline, de consistență elastică sau fermă, acoperită cu tegument normal colorat, mobilă în plan lateral, nu și în cel longitudinal.

Dacă hematomul este bilateral și voluminos apar fenomene de insuficiență respiratorie.

Evoluția unui asemenea hematom netratat este spre retrocedare spontană în 1—3 luni, după care se instalează poziția de torticolis; coarda mușchiului sternocleidomastoidian e vizibilă sub tegument, mai scurtă, determinînd înclinația laterală, răsucirea și moderată flexie a capului.

După cîțiva ani, aspectul loco-regional este edificator: poziția de torticolis este permanentă, se poate exagera fără dureri, dar nu se poate corecta, apare o aplatizare a feței și craniului de partea respectivă, cu ștergerea proeminenței bosei frontale și a regiunii malare, constituind o hemiatrofie cranio-facială. Atitudinea vicioasă a capului este compensată de apariția unei scolioze cervicale și ridicarea umărului de partea bolnavă.

Cunoscînd evoluția nefavorabilă a TCM netratat, atît ca estetică, dar mai ales ca tulburări funcționale, se impune cunoașterea de către cadrele din rețeaua de pediatrie a unor măsuri elementare de depistare și tratament profilactic al bolii.

1. O atenție deosebită se va da nou-născuților din prezentații pelviene, dificile, cu tracțiune pe făt, oligoamnios etc.

2. La depistarea unei mici tumorete în grosimea mușchiului sternocleidomastoidian, sugarul va fi îndrumat la serviciul de chirurgie și ortopedie pediatrică.

3. Primele măsuri ale tratamentului conservator cuprind: masaje în axul longitudinal al mușchiului, gimnastică medicală de reeducare, făcută cu multă blîndețe, fizioterapie (ionizări cu alfachimiotripsină), folosirea unor gulere speciale sau suport tare între cap și umăr de partea bolnavă, sau extensie continuă cu căpăstru.

După vîrsta de 1 an se poate practica tratamentul chirurgical — înainte de instalarea asimetriei craniofaciale — care constă în tenotomie uni- sau bipolară sau tenoplastie a mușchiului sternocleidomastoidian urmată de gimnastică medicală.

Articol intrat în redacție la 25.VIII.1988

Indicele de clasificare: 616.743—009.12—053.1

* Spitalul de Pediatrie Galați, Secția de Chirurgie și ortopedie pediatrică.

Scanned with OKEN Scanner

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ

Clujul Medical
vol. LXII, nr. 1, 1989

CUPRINSUL

Pag.

Articole de orientare

L. Gozariu: *Metabolismul calciului și magneziului în gușa endemică* 7
Șt. Popescu: *Sclerozarea și propranololul în tratamentul hemoragiei varicelor esofagiene* 12

Cercetări de laborator

M. Șerban, Doina Almășan, E. Vargha, M. Crăciun: *Semnificația de risc a tipului comportamental în recuperarea bolnavului cerebrovascular* 24
Gh. Funariu, I. Părăian, S. Gheorghiu: *Colectomiile de urgență* 29
Voichița Hurgoiu, Susana David-Mark, Sabina Mucichescu: *The optimum protein-calorie requirement for premature infants* . . . 35
Dora Radu, Luminița Stanciu, Diana Dumitrașcu, Olimpia Chira, Roxana Bălună, Irena Bolașcu, Șt. Popescu: *Comportarea fibronectinei în hepatopatiile cronice* 39
Zoe Coroiu, Afrodita Literat, R. Răcășan: *Infecția cu Giardia lamblia în colectivități de copii* 42
G. Uza, Lucia Dosan, R. Vlaicu: *Înregistrarea ultrasonogramei arteriale (Doppler) cu electrocardiograful Cardior* 47

Cercetări experimentale

L. Safta, B. Cuparencu: *Efectele doxapramului asupra respirației ECG și după administrare centrală la animale* 53
Rodica Giurgea, M. A. Rusu, H. Popescu, C. Polinicencu: *Acțiunea hepato-protectoare a extractului de propolis standardizat în intoxicația cu etanol la șobolan* 56
Octaviana Crăciun, Ariana Protase, Dina Coprean: *Influența hepatectomiei parțiale asupra coagulării sanguine* 59
Maria Elena Gocan: *Rolul insuficienței tiroidiene asupra modificărilor limfo-ganglionare și splenice în amiloidoza experimentală* . 65

Farmacie

S. E. Leucuța: *Influența formulării unor comprimate cu cedare prelungită asupra vitezei de dizolvare in vitro a Chinidinei* . . 70
M. Tămaș, S. Toader: *Acțiunea diuretică a unor specii de Solidago* 75

Actualități

H. Popescu: *Diversitate, limite și noutăți în medicația naturistă* 80

Istoria medicinei

N. Mosora: *Contribuția lui Claude Bernard în diabetologie* 83

In memoriam

V. Ghiran: *Profesorul dr. Octavian Pavel* . . 86

Simpozioane, consfătuiri, recenzii

Elena Curea: *Simpozionul „Profilaxie și diagnostic precoce în bolile cronice condiționate prenatal sau în copilărie și adolescență"* . 89
A. Kaufmann: *A VII-a consfătuire de chirurgie vasculară periferică. Prima consfătuire de microchirurgie* 90
Benga Gh. (92), Belașcu M. (93—94), Mosora N. (95—96), Marin Fl. (97), T. Vlăduțiu (98)

Revista medicală
vol. XXXVI, nr. 2, iulie-decembrie, 1988

I. Pascu: *Gheorghe Marinescu — personalitate de seamă a științei românești* 101
B. Așgian: *Gheorghe Marinescu — fondatorul școlii românești de neurologie* 103

Actualitatea medicală

I. Pascu, D. Rădoiu, A. Pop: *A computerized model of the circle of Willis* 107
S. Cotoi, A. Turcu: *Ionul Mg și moartea subită în cursul tratamentului insuficienței cardiace* 114

Referate generale

G. Simu: *Leziuni limfoproliferative cu tendință de transformare în limfom malign* . 117
M. Sabău, S. Cotoi: *Este oare meritat declinul vectorcardiografiei ca metodă de diagnostic electrocardiologic?* 125

Studii clinice

E. V. Bancu, A. K. Keresztessy, T. Grozescu, M. Baghiu, C. Copotoiu, S. Bancu, M. Eșianu, V. Bud, T. Bara: *Operații complexe în tumorile esocardiotuberozitare* 129
D. Nicolescu, R. Boja, V. Oșan, I. Kész: *Model propriu de endopielotom* 132
T. Georgescu, Z. Naftali, A. Varga, G. Simon, C. Pană, C. Crăciun, V. Nistor, P. Ilniczky, A. Boteanu, Monica Kovács: *Profilaxia reacției pancreatice și a pancreatitelor acute post-operatorii după operații efectuate pe organele supramezocolice* 133
B. Așgian: *Incidența patogeniei epileptice în enurezis* 138
Sabău Monica, E. Kiss, Margareta Makai, Alina Verzea, I. Bekő, Doina Tudor: *Infecția nosocomială cu virusul hepatitei B. Prevalența markerilor serici virali și incidența hepatitei B la cadre sanitare* 140

Studii experimentale și de laborator

G. Roșca, Stela Roșca, Angela Szövérfy, K. Csedö, Edith Jakoczi, Camelia Conțiu: *Studiul cromozomilor de la șobolanii tratați cu Coryl-zinc polifenolat* 146
V. Molnár: *Cercetări privind importanța practică a corelațiilor imunologice fetomaterne* 152
D. Matei, G. Simu, D. Nicolescu, T. Feszt, Judit Bérces, L. O. Ștef: *Aspecte microscopice și imunologice în leziunile premaligne și maligne ale prostatei* 157

Probleme de stomatologie

L. Ieremia, Sanda Dodu, V. Lazăr: *Investigații clinice privind aprecierea obiectivă a mobilității funcționale și disfuncționale a mandibulei condiționată de către ghidajele dentare* 162

Probleme de farmacie

Naciye Talinli, Olcay Anaç, A. Cevdet Aydogan: *The Volatile Leaf and Berry Oils from Junniperus Communis L. and Junniperus Oxycedrus L. Having Turkish Origin* . . . 167
V. Bota, Emese Poli, Elena Dobrescu: *Studiu asupra fluorizării laptelui* 171
Silvia Dușa, B. Tőkés: *Polarografia complexonatului III pe electrod de Pt fir rotativ* . . 178

Pagina medicului practician

E. Carașca, S. Cotoi: *Aspecte practice privind tratamentul tahiaritmiilor supraventriculare* 185

Scanned with OKEN Scanner

Unele probleme de etiopatogenie la bolnavii cu stomac operat după ulcer duodenal și gastric

FL. BĂLĂNESCU *

REZUMAT

S-a cercetat un lot de 272 de subiecți (211 bărbați și 61 femei) rezecați gastric după ulcer gastroduodenal. Majoritatea subiecților au fost operați la 5—15 ani de la apariția primelor semne de suferință. S-a demonstrat faptul că obiceiul fumatului este mai frecvent în lotul cercetat, mai ales la bărbați. Cea mai frecventă cauză a rezecției gastrice a fost lipsa de răspuns la tratament medical la bărbați, iar la femei hemoragia digestivă. Majoritatea femeilor (60,6%) și 35,5% dintre bărbați suferiseră rezecție tip Péan. Vagotomia s-a efectuat în 11,8% din cazuri pentru bărbați și în 9,8% pentru femei. Cele mai frecevente intervenții chirurgicale ulterioare au fost cele pe căile biliare (19,6%) dintre care cele mai frecvente au fost colecistectomiile, urmate de intervențiile pentru ulcer peptic (9,8%).

S-a observat că vagotomia nu crește numărul de colecistectomii și că are un efect favorabil, adică numărul de intervenții chirurgicale necesare ulterior este cu mult mai mic (29%) față de 43,7% cît reprezintă intervențiile chirurgicale ulterioare pe întregul lot.

Gaster
Rezecție
Ulcer gastroduodenal

Cam 15—20% dintre bolnavii operați pentru maladie ulceroasă prezintă suferințe digestive după intervențiile chirurgicale, fără însă ca, în cele mai multe cazuri, acestea să fie severe (Moreau și colab., 16).

Cauzele acestor suferințe sînt multiple :

— intervenții chirurgicale efectuate la persoane prea tinere sau cele la care suferința gastrică a debutat prea recent, sau dimpotrivă, debut cu mult prea îndepărtat față de momentul intervenției chirurgicale și cu multiple modificări morfologice importante ale pilorului și duodenului (Cleland, 6) ;

— momentul intervenției : este preferabil ca intervenția chirurgicală, atunci cînd evoluția bolii o permite, să se facă într-o perioadă de acalmie și după o pregătire prealabilă corectă a bolnavului cu reechilibrare și corectarea anemiei (Richardson, 19) ;

— alegerea celei mai adecvate metode chirurgicale, în funcție de vîrsta pacientului, localizarea ulcerului și starea de nutriție a pacientului (Fordtran, 10 ; Law și Gregory, 14 ; Siurala, 20) ;

— tehnică operatorie radicală și adecvată (Speranza și colab., 21 ; Poppen și colab., 18).

MATERIAL ȘI METODĂ

Lotul de cercetare a cuprins 272 de subiecți dintre care 211 bărbați și 61 de femei. Vîrsta medie a fost de 45,4 ani pentru femei și de 48,3 ani pentru bărbați (tabelul I).

* Institutul de Expertiză Medicală și Recuperarea Capacității de Muncă, București.

Tabelul I

Consumul energetic la locul de muncă

	Mic (pînă la 2 kcal/min.)	*Mediu (între 2—3 kcal/min)*	*Mare (peste 3 kcal/min.)*
M.	57 (25,1%)	97 (45,8%)	61 (29,1%)
F.	24 (39,5%)	35 (57,2%)	2 (3,3%)

Deci, predomină decada 50—60 de ani la bărbați (49,9%) și decada 40—50 ani la femei (54,2%).

Consumul energetic la ultimul loc de muncă arată că majoritatea subiecților depuneau o activitate cu efort energetic mediu (cuprins între 2—3 kcal/min.) ; constatarea este comună pentru ambele sexe (tabelul II).

Tabelul II

Gruparea subiecților în funcție de sex și vîrstă

Sex	*20—30 ani*	*30—40 ani*	*40—50 ani*	*50—60 ani*
M	7 (3,3%)	28 (13,3%)	77 (33,5%)	105 (49,5%)
F	4 (6,5%)	11 (18%)	33 (51,2%)	13 (21,3%)

Așa cum era de așteptat, o proporție mai mare dintre bărbați (29,1%) efectuau munci cu consum energetic crescut, față de femeile care efectuau acest fel de activități în proporție de numai 3,3%.

REZULTATE

În tabelul III am grupat datele în funcție de vechimea în muncă : apare evident că majoritatea subiecților (77,6%) pentru bărbați și

Tabelul III

Vechimea în muncă a subiecților cu rezecție gastrică

Sex	0—5 ani	5—15 ani	15—25 ani	peste 25 ani
M	5 (2,5%)	58 (34,5%)	65 (33,1%)	58 (20,9%)
F	3 (5,3%)	28 (49,2%)	17 (30%)	9 (15,5%)

79,3% dintre femei aveau o vechime în muncă de 5—25 de ani.

Datele privind vechimea suferințelor digestive la data internării în IEMRCM sînt centralizate în tabelul IV.

Tabelul IV

Vechimea acuzelor digestive la data internării

Sex	0—5 ani	5—15 ani	15—25 ani	peste 25 ani
M	28 (14,5%)	60 (31,1%)	54 (28,1%)	51 (26,3%)
F	8 (13,3%)	25 (41,6%)	19 (31,7%)	8 (13,4%)

Marea majoritate a bărbaților (59,2%) au o suferință digestivă veche (între 5 și 25 de ani), iar un procent de 26,3 dintre aceștia suferă de peste 25 de ani ; la femei, procentajul celor ce suferă de 5—25 de ani este de 73,3, iar 13,4 este procentajul acelora cu suferințe de peste 25 de ani.

Tabelul V

Intervalul dintre apariția primelor simptome digestive și efectuarea rezecției gastrice

Sex	0—5 ani	5—15 ani	15—25 ani
M	27 (10,3%)	132 (62,5%)	56 (27,2%)
F	6 (9,5%)	42 (69,4%)	13 (21,2%)

Deci majoritatea subiecților au fost operați între 5 și 15 ani de la debutul afecțiunii ; în procente mai mici ; 10,3% bărbați și 9,5% femei au fost operați în timp așa-zis „util" adică pînă la 5 ani de la debutul afecțiunii (Cocheton, 6) (tabelul V).

Intervalul dintre data operației și data apariției primelor suferințe postoperatorii după rezecție, a fost cuprins între 2 săptămîni și 18 ani.

S-a luat în studiu și eventuala influență a fumatului asupra declanșării și întreținerii simptomatologiei bolii ulceroase.

Deci, majoritatea femeilor (77%) nu fumează, iar majoritatea bărbaților (79,6%) fumează ; dintre aceștia 60,5% sînt mari fumători (fumează peste 10 țigări/zi) (tabelul VI).

Într-un studiu prospectiv făcut pe un lot de subiecți luat la întîmplare, am constatat că 48% dintre bărbați fumează, deci semnificativ mai puțin decît cei cu maladie ulceroasă, iar 28% dintre femei fumau față de 23% din lotul nostru.

Tabelul VI

Gruparea subiecților în funcție de obiceiul fumatului

Sex	Nefumători	Fumători		
		Între 5—10 țigări /zi	Între 10—20 țigări/zi	Peste 20 țigări/zi
M	31 (20,4%)	29 (19,1%)	80 (52,6%)	12 (7,9%)
F	28 (77%)	5 (13,9%)	3 (9,1%)	—

În privința acestui subiect avem de făcut unele remarci : în primul rînd nu am urmărit de la început problema fumatului la bolnavii din lotul nostru, așa că nu toți componenții acestuia au fost chestionați în această problemă ; în al doilea rînd studiul prospectiv făcut de noi s-a efectuat pe un lot de femei mai „emancipate" din punctul de vedere al obiceiurilor moderne, lot la care obiceiul fumatului este mult mai înrădăcinat decît la categoriile sociale ce au făcut obiectul studiului nostru.

Pe de altă parte, femeile din lotul nostru au mentalitatea că fumatul și băutura sînt obiceiuri reprobabile pentru femei așa că este posibil ca răspunsul lor să nu fie corect. Este evident că bărbații din lotul nostru fumează într-o proporție mult mai mare decît restul populației. Aceasta ne face să credem că fumatul este nociv pentru bolnavii de ulcer gastroduodenal ; chiar dacă tutunul singur nu poate fi incriminat în etiologia bolii ulceroase, el poate avea — cînd se asociază cu alți factori (abuzul de alcool și anumite obiceiuri alimentare) — un rol patogen în declanșarea și întreținerea gastritei iritative care însoțește și agravează fenomenele produse de hiperaciditate și de ulcerația mucoasei gastroduodenale.

CAUZA INTERVENȚIEI CHIRURGICALE

Cea mai importantă cauză a rezecției gastrice, cel puțin în lotul nostru pare a fi lipsa de răspuns la tratamentul medical, deci a recurenței bolii ulceroase ; urmează apoi celelalte complicații (tabelul VII).

Hemoragia digestivă a fost cea mai frecventă cauză a rezecției gastrice la femei (35,3%) (la bărbați a fost de numai 24,3%). Perforația pare a se produce mai frecvent la bărbați (23,9%).

În suspiciunile de malignizare au fost incluși subiecții ce prezentau fie ulcere gastrice suspecte sub aspect radiologic, fie ulcere gastrice a căror nișă nu a diminuat semnificativ după proba terapeutică (Gutmann, 11 ; Jocu, 13 ; Demling și colab., 9 ; M. Paulson, 17) ; în nici unul dintre aceste cazuri, examenul anatomopatologic nu a confirmat suspiciunea de neoplasm gastric.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VII

Cauzele rezecției gastrice în lotul cercetat

Sex	Lipsa de răspuns la tratament		Hemoragia digestivă		Perforația		Stenoza pilorică		Suspiciune de malignizare	
	%	vîrsta	%	vîrsta	%	vîrsta	%	vîrsta	%	vîrsta
M	32,7	48,2	24,3	45,4	23,9	48,6	13,9	47	5,2	52,8
F	30,9	46,1	35,3	45,5	14,6	46,4	12,8	46	6,4	40

TIPUL DE INTERVENȚIE CHIRURGICALĂ EFECTUAT

În tabelul VIII am grupat subiecții în funcție de tipul de anastomoză efectuat; datele au fost luate din biletele de externare, în care chirurgul a trecut o parte din protocolul operator sau tipul de intervenție; în unele cazuri tipul rezecției a fost dedus pe baza examenului radiologic sau endoscopic efectuate cu ocazia internării în institut.

Tabelul VIII

Tipul de rezecție efectuat*

Sex	Péan	Péan + vagotomie	R—P	R—P + vagotomie	H—P	Antrectomie cu pilor aplastic	Antrectomie + pilor plastic + vagotomie
	%	%	%	%	%	%	%
B	35,5	5	28	1,4	20,8	5,2	4,1
F	60,6	3,2	14,7	—	6,5	11,8	3,2

* Ex. radiologic a fost efectuat de V. Murgu

În ceea ce privește vagotomia, în cazul în care în biletul de externare sau în protocolul operator nu este trecută ca efectuată, nu avem cum să ne dăm seama că a fost sau nu practicată.

Credem că numărul vagotomiilor a fost mai mare decît cel indicat în biletele de externare în care nu a fost trecut protocolul operator. Din acestea, rezultă că vagotomiile au fost efectuate la 11,8% dintre bărbații cu rezecție gastrică și la 9,8% pentru femei. Reamintim faptul că la unii dintre bolnavii noștri, rezecția gastrică a fost efectuată de mult timp; ori, în acea perioadă, procedeul vagotomiei nu era foarte utilizat (Blalock, 3).

Atît pentru bărbați cît și pentru femei, numărul cel mai mare de rezecții gastrice a fost de tipul Péan după care urmează la bărbați tipul de rezecție R—P și H—F.

INTERVENȚII CHIRURGICALE ULTERIOARE

La o bună parte dintre subiecții lotului nostru, după rezecția gastrică, a fost nevoie ulterior și de alte intervenții chirurgicale, astfel:

— *intervenții imediate* post rezecție (complicații postoperatorii):

— 6 intervenții pentru peritonite (2,3%);
— 6 intervenții pentru abces subfrenic (2,3%);
— 4 intervenții pentru stenoza gurii de anastomoză (1,5%);
— 2 intervenții pentru flegmoane de perete (0,8%);
— 2 intervenții pentru fistule de bont duodenal (0,8%).

20 ceea ce reprezintă 7,7%

Alți autori, printre care și Marin Perez și colab. (22) găsesc la un lot de 100 de rezecții, 14% intervențiile imediate, postoperatorii;

— *intervenții tardive*:
— 43 colecistectomii (16,9%);
— 25 ulcere peptice pe bont (9,8%);
— 12 modificări ulterioare ale tipului de anastomoză (4,7%);
— 7 eventrații (2,7%);
— 4 intervenții pestru fistulă biliară (1,5%);
— 3 hernii hiatale (1,2%);
— 2 coledocoduodenostomii (0,8%);
— 2 polipoze gastrice (0,8%);
— 1 coledocojejunostomie (0,4%);
— 1 ocluzie intestinală (0,4%);
— 1 pancreatită acută (0,4%);
— 1 adenopatie limfomezenterică (0,4%);
— 1 chist hidatic hepatic (0,4%).

91 intervenții ulterioare (35,7%).

Deci, din 254 de subiecți de la care s-au putut lua date cu privire la intervențiile chirurgicale ulterioare, un număr de 111, adică 43,7% au necesitat și alte intervenții, ceea ce înseamnă foarte mult prin comparație cu subiecții fără rezecție gastrică. De departe, cele mai frecvente intervenții chirurgicale au fost

cele pe căile biliare (19,6% din totalul bolnavilor cu rezecție gastrică); dintre acestea, 16,9% au fost colecistectomii. Din 111 intervenții chirurgicale ulterioare, 50 de cazuri, adică 45% reprezintă intervenții pe căi biliare; numai la 4 subiecți cu colecistectomie se practicase anterior vagotomia; s-a spus că vagotomia, mai ales cea tronculară, care include și ramurile care sînt afectate veziculei biliare, produce mai frecvent atonia vezicală cu favorizarea litiazei pe căile biliare.

Urmează, ca frecvență, intervențiile efectuate pentru ulcer peptic pe bontul gastric (20,3%); aceasta înseamnă că 9,8% dintre bolnavii cu rezecție gastrică au suferit ulterior intervenții pentru ulcer peptic. După mulți autori, printre care și Speranza și colab. (21), faptul că nu se îndepărtează chirurgical o masă suficientă de celule secretorii de gastrină ar reprezenta principala cauză de recidivă a ulcerului.

Numai în două cazuri s-au efectuat modificări ale anastomozei cu tipul în Y, Roux, pentru remedierea gastritei alcaline de reflux (L. Capusotti și colab., 5) (tabelul IX).

Tabelul IX

Apariția ulcerului peptic în funcție de tipul de anastomoză

Sex	*P*	*R—P*	*H—F*	*Piloroplastie*
B	4 (19%)	14 (66,7%)	1 (4,8%)	2 (9,5%)
F	4 (10,8%)	—	—	—

După Leonardi și colab. (15), ulcerul peptic complică rezecția gastrică în 10% din cazuri, mai ales în rezecția Péan. Cleland (7) comunică valori similare; Cocheton (8) la un lot de gastrectomizați găsește la 20% ulcere peptice ca recăderi ulterioare; rezultate ceva mai apropiate de cele găsite în lotul nostru, comunică și Coffei, Peckf, Hickingbothon, Goliger citați de Henrion (12).

În lotul nostru, s-a raportat vagotomia ca fiind efectuată la 31 de subiecți (25 bărbați și 6 femei): așa cum am spus și mai sus, credem că în realitate, numărul acestora a fost ceva mai mare (tabelul X).

Tabelul X

Situația vagotomiei în funcție de tipul de anastomoză

Sex	*Péan*	*R—P*	*H—F*	*Piloroplastie*
M	10	3	2	10
F	4	—	—1	1

Din cele 31 de cazuri la care s-a efectuat vagotomia, în 22, adică la 71% *din totalul cazurilor cu vagotomie, nu a mai fost nevoie de intervenții chirurgicale ulterioare; comparîndu-se cu 43,7% cît reprezintă procentajul intervențiilor chirurgicale ulterioare pe întregul lot, apare evident beneficiul pe care-l oferă practicarea acesteia în ceea ce privește recurența ulcerului și frecvența complicațiilor.*

BIBLIOGRAFIE

1. BĂLĂNESCU FL. — Medicina Int., 1987, 30, 5, 465—472.
2. BĂLĂNESCU FL., BOTEZ I. — Unele aspecte privind incidența hepatitei cronice la bolnavii cu stomac rezecat după ulcerul gastro-duodenal (sub tipar).
3. BLALOCK I. B. — History and Evolution of Peptic Ulcer Surgery, 1981, 141, 317—322.
4. BOCKUS H. — Carcinom of the Stomach, în Gastroenterology, W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1973.
5. CAPUSOTTI I., MARNECI M. M., ARICO S. și colab. — J. Gastroenterol., 1984, 79, 924—926.
6. CLELAND MC. N. — Indication for Surgery and Selection of Operation in Peptic Ulcer Disease, în: SLEISENGER și FORDTRAN, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1973.
7. CLELAND MC. N. — Stomal and Recurrent Gastric Ulcer, in: SLEISENGER și FORDTRAN, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1973.
8. COCHETON J. J. — Sem. Hôp., 1973, 49, 2 483.
9. DEMLING L., OTTENJEAN R., ELSTER K. — Endoscopie et biopsie de l'oesophage et de l'estomac, Masson et Co., Paris, 1972.
10. FORDTRAN J. — The Psychosomatic Theorie of Peptic Ulcer în: Gastrointestinal Disease; SLEISENGER și FORDTRAN, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1973.
11. GUTMANN R. S. — Presse Med., 1972, 4, 229.
12. HENRION C. — Acta Chir. Belg., 1974, 73, 319.
13. JOCU I. — Medicina Int., 1971, 13, 481.
14. LAW D. N., GREGORY H. — Gastrointestinal Bleeding, in Gastrointestinal Disease, SLEISENGER și FORDTRAN, W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1973.
15. LEONARDI L. S., MANTOVANI M., BRAGALISE S. A. — Lyon Chir., 1974, 70, 109.
16. MOREAU J., MIROUSE J., PACCALIN M. — Conc. Med., 1974, 96, 3 035.
17. PAULSON M. — Chronic Gastritis in Gastroenterologic Medicine, Paulson Co., Philadelphia, 1969.
18. POPPER B., DELIN A. — Am. J. Surg., 1981, 141, 323—329.
19. RICHARDSON N. — Chronic Gastric Ulcer, în: Gastrointestinal Disease, SLEISENGER și FORDTRAN (red.) W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1973.
20. SIURALA M. — Rev. Méd., 1970, 8, 523.
21. SPERANZA V., BASSO N., LEZOCHE E. și colab. — Am. J. Surg., 1981, 141, 105—110.
22. MARIN PEREZ TABERNERO P., DOMINQUEZ F., HERNANDEZ F. și colab. — Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., 1984, 2, 118—124.

Articol intrat în redacție la 8.II.1988.

Indicele de clasificare: 166.33—089.873:616.33/.342—002.44

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

Florin Bălănescu — SOME PROBLEMS OF ETIOPATHOGENY IN PATIENTS WITH GASTRIC RESECTION FOLLOWING GASTRIC AND DUODENAL ULCERS

A total of 272 subjects have been investigated (211 males and 61 females) with gastric resection for gastric and duodenal ulcers. Most of the subjects had been resecated 5—15 yars after the onset of the disease. Smoking, especially in males, was more frequent that in other populations. The most frequent cause for gastric resection was the lack of response to treatment in males, and digestive haemorrhage in females. Most of the females (60.6%), and 35.5% of males had a Péan-type resection. In 11.8% of males, and in 9.8% of operated females the resection was associated with vagotomy. The most frequent surgical interventions after resection of the stomach were those on the biliary pathways (19.6%), of which cholecystectomies were the majority. These were followed by interventions for peptic ulcers (9.8%). It was noted that vagotomy did not increase the number of cholecystectomies, and that it had a positive effect, the frequency of secondary interventions being much lower (27%) as compared with 43.7% for the entire group.

РЕЗЮМЕ

Флорин Бэлэнеску — НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ОПЕРИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ ЯЗВЫ И ГАЗТРИЧЕСКОЙ

Исследочана группа 272 больных (211 мужчин и 61 женщин) гастрически оперированы после гастрдуоденальной язвы. Большинство больных оперированы от 5 до 15 лет от проявления первых признаков болезни. Доказано что курение более частый обычай среди исследованных субъектов, особено мужчин. Самая частая прицина гастрической резекции отсутствие ответа к лекарственному лечению, а у женщин пищеварительная геморрагия. Большинство женщин (60,5%) и 35,5% среди мужчин прошли резекцию типа Пеан. Ваготомия осуществилась у 11,8% случаев для мужчин и 9,8% для женщин. Самые частные последующие хирургические вмешательства на желочных путях (19,6%); среди самых частых колечистектомии, следуемые вмешательствами для пептичной язвы (9,8%).

Замечено что ваготомия не повышает число колечистектомии и что имеет положительный эффект, т.е. число хирургических вмешательств необходимых последовательно меньше (29%) сравнительно 43,7% сколько представляют хирургические последующие вмешательства по всей группы.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

SUPERIMUNIZAREA, **H. Stickl**, Münch. Med. Wochenschr., 1988, 150, 8, 127

Superimunizarea — chiar cu preparate antitetanice bine tolerate — poate determina reacții adverse, de la reacții locale pînă la polinevrite și encefalopatii imunogenetice. Cel mai frecvent, ca urmare a administrării a numeroase injecții antitetanice și a unui titru foarte înalt de antitoxină, la locul administrării se formează imunocomplexe. Acestea determină reacții imunopatologice, activează complementul, determină eliberarea de mediatori ai inflamației și drept urmare — inflamație locală, febră, cefalee. Superimunizarea poate fi prevenită dacă se vor face mențiunile respective în permisul de conducere sau în actele de identitate. În traumatisme, revaccinarea antitetanică nu trebuie repetată mai curînd de 5 ani. Excepții constituie doar imunodepresia datorată anumitor afecțiuni sau hemoragiilor masive.

M. Leonescu

FRECVENȚA INFECȚIILOR CU PARVOVIRUSUL B-19. CERCETĂRI SEROEPIDEMIOLOGICE, **T. Schwartz** ș.a., Dtsch. med. Wochenschr., 1987, 119, 40, 1 526—1 528

Autorii consideră că parvovirusul B-19 (PV-B19) determină diverse tablouri clinice, în particular eritemul infecțios. La bolnavii cu anemie falciformă, ca și în alte anemii hemolitice cronice, infecția cu PV-B19 determină episoade aplastice. Purpura Henoch-Schönlein, artrita reumatoidă ar fi reactivate de infecția cu PV-B19. La 40% din gravidele infectate, determină hydrops fetal. Infecția se transmite aerogen: este posibilă și infecția pe cale sanguină. Celulele-țintă ale PV-B19 sînt celulele hematopoietice ale măduvei osoase. La convalescenți, inhibiția eritropoiezei persistă pînă în a 26-a zi de la debutul bolii. 38,4% în medie din populația R.F.G. este imună față de PV-B19. Într-un eșantion de sînge conservat (din 800 cercetate) s-a găsit PV-B19. La 31,8% din bolnavii cu eritem infecțios s-au depistat anticorpi IgM față de PV-B19. La 48,1% din bolnavii cu exantem de etiologie neprecizată, s-au găsit anticorpi IgM anti-PV-B19. La bolnavii cu *pytiriasis rosacceea* și eritem exsudativ multiform nu s-a putut stabili vreo legătură cu PV-B19. Autorii au îngrijit o bolnavă în vîrstă de 7 ani, cu enterită determinată de PV-B19. După 13 luni de la îmbolnăvire, titrul serie al anticorpilor IgM anti-PV-B19 a fost de 10^{-1}; al anticorpilor IgG anti-PV-B19 de 10^{-5}. Infecția cu PV-B19 poate determina adenaptii, considerate simptom cardinal al îmbolnăvirii. Autorii recomandă cercetarea anticorpilor anti-IgM și anti-IgG-PV-B19 în exanteme, anemii, artralgii, enterite și adenopatii fără etiologie definită, precum și în hydropsul fetal.

Autorii propun a nu utiliza sînge conservat de la donatorii tineri neexplorați imunologic pentru PV-B19 în tratamentul bolnavilor cu anemii hemolitice cronice, cu transplant medular, precum și la gravide, datorită riscului transmiterii infecției cu virusul citat.

M. Leonescu

LUPUS ERITEMATOS CEREBRAL CU TROMBOPENIE REFRACTARĂ LA TERAPIE, **H. Meibner** ș.a., Med. Klinik, 1987, 82, 25—26, 919—922

Autorii comunică observația unei bolnave în vîrstă de 19 ani, spitalizată pentru sindrom hemoragipar (epistaxis, metroragii, peteșii cutanate). Numărul trombocitelor în sînge era de 20 000/mm³. Rapid s-a instalat simptomatologie cerebrală (somnolență evoluînd către stupor, dispariția reflexelor osteo-tendinoase, ulterior oprirea respirației, ceea ce a impus intubație cu respirație dirijată). Fenomenul LE a fost intens pozitiv, anticorpii față de ADN bispiralat în titru de 1/1 920, albuminurie. În LCR s-au evidențiat anticorpi antinucleari. În pofida administrării de metilprednisolon 200 mg/zi i.v. timp de 4 zile, ciclofosfamidă 200 mg/zi și γ-globuline 25 mg/zi, numărul trombocitelor a diminuat la 8 000/mm³. După administrarea de 7S-IgG, numărul trombocitelor a crescut pentru scurtă vreme pînă la 120 000/mm³. Datorită apariției leucopeniei s-a suprimat ciclofosfamida. S-a efectuat splenectomie, starea bolnavei s-a ameliorat. Continuîndu-se administrarea de prednisolon, starea s-a ameliorat în continuare, titrul anti-ADN a scăzut la 1/240. A dispărut necesitatea continuării terapiei pentru trombopenie. Autorii arată că între sindroamele hematologice caracteristice LED, trombopenia se situează pe locul 4 (după VSH mult crescută, anemie și leucopenie). Incidența ei este de 14—26%. La bolnava observată nu s-au constatat modificări ale seriilor eritrocitară și leucocitară, ci numai trombocitopenie, analog bolii Werlhof. Ea a fost refractară la tratamentul LED, trombocitopenia dispărînd doar după splenectomie.

M. Leonescu

AMELIORARE ÎN SUPRAVIEȚUIREA DE DURATĂ A BOLNAVILOR SPITALIZAȚI CU INFARCT MIOCARDIC ACUT, **O. Gomez-Martin** ș.a., New Engl. J. Med., 1987, 316, 22, 1 353—1 359

În S.U.A., din 1968, se constată diminuarea letalității prin boală ischemică coronariană cu cca 40%. Această cifră nu este influențată de artefacte sau de modificări ale clasificării cauzelor de deces (în 1970 și 1980 s-au utilizat criterii identice în diagnosticul infarctului miocardic). Sectorul de cardiologie al statului Minnesota a supus analizei supraviețuirea (S) pe durată de 4 ani la bolnavii care au suferit de infarct miocardic în 1970 și 1980. În ansamblu, S a fost apreciabil mai mare în 1980 (la bărbați — cu 35%; la femei — cu 27%). În 1970 la bărbați S după 48 de ore, 30 de zile, 1, 2, 3 și 4 ani după infarct miocardic era de 93, 81, 69, 65, 62, 58%, în 1980 — 95, 87, 78, 75, 72, 69%; la femei: 89, 71, 63, 57, 55, 48% și respectiv 92, 80, 67, 61, și 58%. Autorii consideră că este posibil ca, creșterea S în 1980 comparativ cu 1970 să fie determinată de o terapie mai activă. Astfel, în 1970 beta-blocanții s-au administrat la 5% din bolnavi, iar în 1980 la 38%, nitroglicerina — corespunzător la 33 și 62%, antiaritmicele, inclusiv xilina — la 41 și 58%. Șunt aortocoronarian nu se efectua în 1970, în 1980 — la 6%. S-a constatat diminuarea incidenței morții subite în perioada prespitalizării, a letalității spitalicești. Autorii consideră că pentru scăderea în continuare a letalității prin boală ischemică a miocardului este indispensabilă perfecționarea metodelor profilaxiei primare (lupta cu factorii de risc) și secundare (tratamentul medicamentos și chirurgical).

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Testul Corman la copiii cu anemie Cooley

ANTOANETA BUGNER, CORNELIA SIARA, C. PREDESCU*

REZUMAT

Autorii fac o analiză a unor aspecte psihologice reflectate prin caracterele desenelor executate de opt copii cu anemie mediteraneană (anemie Cooley) severă. Evaluarea cazurilor s-a făcut cu ajutorul testului Corman, sau „al desenului familiei", aplicat într-o formă restrînsă. Lucrarea subliniază rolul pe care analiza psihologică îl poate juca în adaptarea unei atitudini terapeutice față de bolnavi și familiile lor în cazul bolii Cooley cu forme severe de manifestare.

Anemie mediteraneană
Copil
Test Corman

Unul dintre cele mai importante aspecte ale tratamentului unui copil bolnav este identificarea corectă a necesităților bio-psiho-sociale ale acestuia, inclusiv a efectelor pe care handicapul său le poate determina în rîndul membrilor familiei.

Există o relație necesară între boala copilului și problemele cu caracter afectiv ce derivă din aceasta. În cazul copiilor care suferă de anemie Cooley (anemie mediteraneană), la care severitatea bolii impune necesitatea administrării de transfuzii de la vîrste foarte mici, întreaga problematică afectivă capătă un aspect dramatic.

Testul Corman, sau „al desenului familiei", permite o analiză a relației bolnav-familie, o evaluare atît a locului și rolului pe care bolnavul îl are în familie, cît și a stării pe care această relație o generează la bolnav, acest din urmă aspect interesîndu-ne în mod deosebit. Testul definește trăsături ale personalității bolnavului evidențiind modificările pe care boala le-a determinat în structura sa psiho-afectivă.

Testul are doi timpi : *primul* cel în care se cere subiectului să-și deseneze familia, iar cel de-al *doilea* este cel în care i se cere să deseneze o familie inventată și apoi să se identifice cu un personaj din cadrul acestuia. Psihologul are latitudinea de a restrînge testul la un singur timp, ceea ce am făcut în cadrul prezentului studiu în care s-a efectuat doar timpul al II-lea, cel al reprezentării unei familii imaginare. Am ales această variantă deoarece subiectul este mai puțin inhibat, putînd desena o familie în care el însuși nu figurează, sau, dimpotrivă, poate să reprezinte mai multe personaje diferite, proiecții ale sale, toate avînd o anumită semnificație.

Testul include întrebări de felul :

— cine sînt celelalte personaje ?

— ce rol au ele în familie ?

— dacă există preferințe afective, și pentru care din ele ?

— care este cel mai fericit dintre personaje și pentru care motiv ?

Un desen are trei nivele de interpretare :

— un nivel grafic ;

— un nivel al structurii formale ;

— un nivel al conținutului.

Primul nivel, cel grafic, permite să se evalueze două aspecte posibile ale personalității subiectului investigat : — *tipul senzorial,* cu un desen de o factură mai puțin precisă, dar în care detaliile se leagă între ele printr-un dinamism viu ; —*tipul rațional,* cu un desen de factură precisă, fiecare obiect fiind conturat riguros și simetric, dar izolat, imobil, fără relație cu restul.

Tot în cadrul nivelului grafic ne mai interesează *amploarea* — un desen de amploare, cu personaje care tind să iasă din pagină, sugerează o expansiune reacțională, un ușor grad de dezechilibru. Dimpotrivă, un desen de dimensiuni foarte reduse ne va sugera o inhibiție a tendințelor subiectului ; *forța* — un desen trasat cu o linie tare, apăsată, indică eliberarea instinctivă, violență conținută ; *ritmul* — repetarea ritmică a unor elemente ne poate conduce la ideea de nevroză, sau de caracter pe structură obsesională, cu condiția ca repetarea elementelor să fie cu adevărat ritmică, nu întîmplătoare, și ca rimicitatea să reapară și în desene ulterioare; *zona paginii* — desenul executat în zona de jos a paginii, în timp ce partea de sus a acesteia este lăsată goală, indică oboseală, deprimare. Dacă desenul se face în exclusivitate, sau cu precădere în zona de sus a paginii acesta traduce expansiune imaginativă, sau o încercare de idealizare a subiectului. Dacă desenul s-a executat cu precădere în zona din stînga a paginii aceasta indică o tendință de regresie spre copilărie. Un mare număr de teste efectuate au confirmat faptul că subiecții care au desenat cu predilecție partea din stînga a paginii sînt subiecți

* Centrul de Hematologie, București

Scanned with OKEN Scanner

care își fixează ca vîrstă fericită o perioadă a copilăriei mici. Zona din dreapta a paginii este zona viitorului, a trăirii pe dimensiunea lui „mîine". Ca o confirmare, stîngacii desenează invers zonele paginii.

INTERPRETAREA CONȚINUTULUI

În funcție de modul în care subiectul a efectuat desenul se pot trage cîteva concluzii : — în funcție de *ce anume* desenează se pot contura mai bine personalitatea și problemele sale. Astfel, reprezentarea subiectului într-o formă minimalizată, devalorizată, sau prin scotomizare (uitare de scop defensiv, desenarea corpului omenesc fără unele elemente) conduce la ideea de culpabilitate. Pe de altă parte, subiectul poate pune în valoare sau poate devaloriza ale personaje din desen. Subiectul poate inversa rolurile atribuite diferitelor personaje. El se poate identifica cu un rival, sau poate realiza ceea ce psihologic se numește „deplasare", adică, dacă subiectul este un băiat rău el se va reprezenta sub aspectul unei fetițe foarte ascultătoare. În cazul în care bolnavul are un frate (o soră), în special dacă este sănătos, acesta este privit, de regulă, ca un rival, și poate fi negat în desen prin barearea cu linii apăsate sau prin scotomizare, dacă subiectul este mai cenzurat. Subiectul se poate nega sau devaloriza pe sine pentru a se identifica, mărturisit sau nu, cu rivalul. Identificarea, în acest caz, este o identificare *după dorință*. Identificarea poate fi *după realitate* în cazul în care subiectul se identifică cu personajul cu care corespunde ca semnalmente. Există, în fine, o identificare *de regresie*, care este o reacție de apărare a eu-lui inconștient, manifestîndu-se prin identificarea subiectului cu el însuși la vîrste la care nu are încă conștiința de sine. Statistica arată că frecvența reacției de apărare prin regresie este cea mai mare.

Se prezintă mai jos opt teste (cu desenele aferente) efectuate la copii cu anemie Cooley.

1. *A. M.*, băiat de 13 ani, efectuează un desen care reprezintă trei copii jucîndu-se cu o minge, stîlpi de telegraf în jumătatea din dreapta a foii și o casă cu un copac în spatele copiilor Desenul este de tip senzorial, lucrurile fiind privite în mișcare. Ceea ce este izbitor este absența părinților, subiectul fiind solicitat să deseneze *o familie* imaginară. Ceea ce a desenat el sînt doar cei trei copii Subiectul refuză o identificare dar la întrebări indirecte se recunoaște în personajul din partea stîngă sus, care este cel mai bine pus în valoare (haină cu nasturi și revere) și care, după chiar expresia subiectului „este cel mai mic". Este deci un caz de regresie, din dorința de a se înfățișa pe sine la o vîrstă la care nu-și conștientiza problemele de sănătate. Negarea prin omisiune a părinților este totală, expresie necenzurată a subiectului, de revoltă față de tutelă, reacție exacerbată de conștiința necesității de a se supune din motive de boală. Din punct de vedere practic acest desen relevă o *reacție agresivă deturnată* (fig. 1).

Fig. 1

2. *N. A.*, o fetiță de 8 ani, execută un desen de tip rațional cu elemente care nu se leagă între ele, cu oarecare ritmicitate și simetrie și care se opun expansiunii imaginative a subiectului, zona din jumătatea superioară a paginii conținînd toate personajele. Refuză să se identifice, dar identificarea *după dorință* este cu ultimul personaj (de la stînga la dreapta), care este o copie a mamei (prima din partea stîngă). Observăm că tatăl este amplasat lîngă subiect (care este fetița bolnavă), și că mama are un fel de „tată mai mic", un frate creat ad-hoc de subiect (care este de fapt copil unic), toate acestea în ideea încercării de echilibrare a grupelor și realizării simetriei care o preocupă. În concluzie se poate spune că este vorba de un ușor conflict oedipian pe un teren care ar putea favoriza dezvoltarea ulterioară a unei nevroze obsesive (fig. 2).

Fig. 2

3. *D. A.*, un băiat de șase ani, copil unic, foarte inteligent și sensibil, calități care reies din armonia desenului și mulțimea detaliilor. Și aici desenul este de tip senzorial, primele personaje fiind mama și tatăl, urmate de o soră (inexistentă în realitate) și de un ultim personaj, care este subiectul (identificarea recunoscută *după realitate*, singurul fără gît, sugerînd prin întreaga atitudine conștiința culpei). Subiectul s-a reprezentat total devalorizat și ca amplasare, în marginea extremă din dreapta a paginii. Toate personajele sînt reprezentate fără gură, acest gen de scotomizare traducînd o conștiință generală de culpă. Copilul se consideră vinovat de faptul că este bolnav, dar îi consideră și pe părinți ca fiind parțial

vinovați. În general copilul manifestă o violență latentă, bine cenzurată, dar care, în cursul discuției, devine manifestă. În acest caz tendințele agresive, de apărare a eu-lui, sînt transferate asupra unui animal (cîinele din desen), ceea ce permite subiectului să-și exprime tendințele din procură, fără a-și asuma direct consecințele. Este posibil ca în viața reală subiectul să fie cenzurat foare eficace manifestarea ostilă fiind posibilă doar în acest mod simbolic Relația agresivă este aici nedeturnată (fig. 3).

Fig. 3

4. *P. I.*, băiat de 13 ani, copil unic, se identifică cu fetița din mijlocul paginii, care, după propria sa afirmație, ar avea 6 ani. Avem aici un fenomen de regresie cuplat cu un fenomen de inversiune a sexului, două reacții de apărare a eu-lui. Identificarea cu o persoană de sex opus sugerează o ambivalență sexuală, subiectul prezentînd un grad de hipogonadism. Ambivalența este transferată tatălui. reprezentat în desen cu plete, imposibil, practic de diferențiat de mamă (fig. 4).

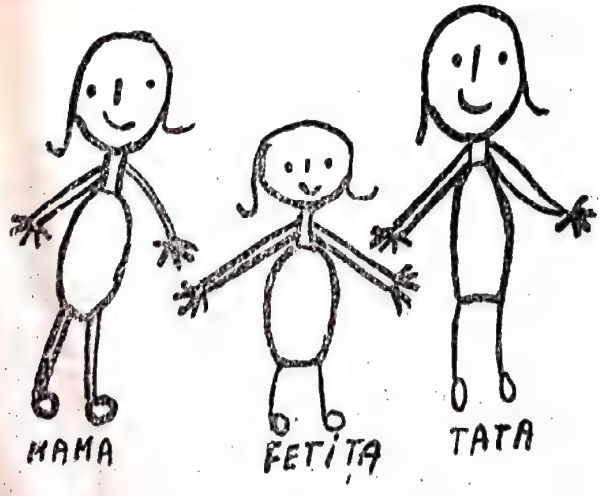


Fig. 4

5. *C. D.*, fetiță de 10 ani, execută un desen clar senzitiv, de o mare sensibilitate și bogăție. Fetița este dublu handicapată, avînd o surditate congenitală, cu mutenie consecutivă. Poate vorbi cu greutate, ca urmare a unei școlarizări într-o instituție specializată. Deoarece tatăl și sora mai mare au decedat într-un accident subiectul nostru desenează cu adevărat o familie imaginară pe care o investește cu echilibru (cîinele, așa cum este desenat aici completează ideea de familie, și nu are un caracter agresiv). Subiectul se identifică cu fetița din desen, foarte bine pusă în valoare, de fapt idealizată. Acest copil, care prin dublu său handicap ar trebui să fie considerabil afectat din punct de vedere psihic, dezvăluie o personalitate echilibrată, plină de imaginație, o mare sensibilitate și inteligență (fig. 5).

Fig. 5

6. *D. I.*, băiat de 10 ani, copil unic. Solicitat să deseneze o familie imaginară desenează de fapt un singur copil așezat la o fereastră, copil care are toate semnalmentele subiectului (în cuvintele sale este un copil de 10 ani singur la părinți) dar cu care, de fapt, nu dorește să se identifice. Este un caz de identificare după dorință. Mama subiectului, care prezintă o schiță de sindrom nevrotic, își impune autoritatea cu brutalitate și sporește în acest fel sentimentul de culpabilitate al copilului, care nu o reprezintă în desen. Subiectul exercită un grad de cenzură, refuzînd identificarea cu personajul pe care l-a desenat. Cazul în speță este reprezentativ pentru așa-numitul „l'enfant-symptome de la mère".

Desenul este de tipul rațional, cu elemente lipsite de legătură între ele, schematizate. Distanțarea ferestrei de tot restul desenului practic, o fereastră în neant) este expresia anorexiei mintale a subiectului. expresie a stării de culpabilitate (fig. 6).

7. *D. M.*, o fetiță de 10 ani, copil unic execută un desen de tip rațional. Mama, reprezentată în partea stîngă a paginii, este personajul cel mai important, ținînd împreună cu tatăl, în locul copilului, un balon. Fetița se neagă, înlocuindu-se cu un obiect

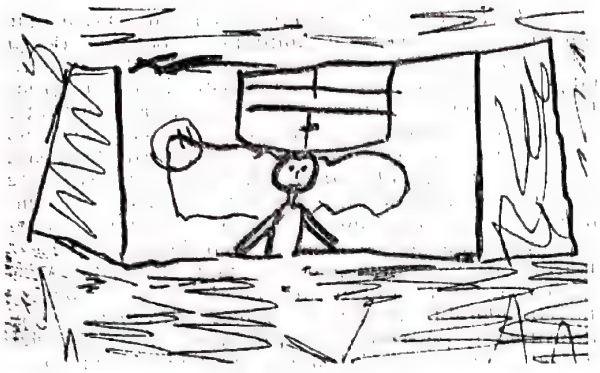


Fig. 6

simbolic sugestiv : un balon, obiect care aduce bucurie, incapabil de a produce necazuri. Deci, negarea unei realități penibile, ideea de boală, printr-un tablou idilic. Subiectul exprimă în acest mod ideea de vinovăție pe care o resimte (fig. 7).

Fig. 7

8. T. G., băiat de 14 ani, execută un desen extrem de grăitor de tip senzorial. Partea desenată este cu predilecție partea din stînga a paginii, deci avem regresie spre trecut din dorința de apărare a eu-lui de un adevăr cunoscut, boala și efectele ei. Felul în care subiectul se înfățișează în desen — cu spatele spre privitor, denotă refuzul său de a-și considera starea de sănătate altfel decît o problemă strict personală. În același fel se poate interpreta și omiterea din desen a oricăror alte personaje din familie. Prin absența oricăror reflexări, desenul ne sugerează și o inhibiție foarte puternică. Desigur că este vorba și de o cenzură a adolescenței. Deși redus la elemente esențiale desenul este foarte sugestiv (fig. 8).

În concluzie, putem afirma că terapia psihologică reprezintă o parte importantă a activității medicale în general și nu numai a psihologului.

În cadrul metodelor de explorare psihologică, cu scop terapeutic, în exprimarea plastică (în cazul nostru prin desen) copiii se manifestă ca tipuri structurale diferite, psihologul putînd deduce prin testul Corman pe de o parte, care este efectul bolii asupra personalității copilului, iar pe de altă parte, posibila acumulare a efec-

Fig. 8

telor crizelor ce pot surveni la grupele de vîrstă studiate (criza de personalitate în jurul vîrstei de patru ani, criză ideomotorie la vîrsta de aproximativ șapte ani, criza de adolescență) cu efectele psihologice ale bolii în evoluție.

Urmărirea acestor subiecți în timp nu a permis să se evidențieze o corelație lineară între starea lor psiho-afectivă și evoluția clinică a bolii severe de care suferă. Este însă posibil ca o urmărire mai îndelungată să permită stabilirea unor astfel de corelații.

Toți acești copii sînt în evidența serviciului de consultații al Centrului de Hematologie București, unii dintre ei de mai mulți ani, perioadă în care au beneficiat de numeroase tratamente specifice și investigații diverse sub controlul cadrelor specializate ale centrului.

BIBLIOGRAFIE

1. ATHANASIU A. — Psihologie medicală Ed. Medicală, București, 1963.
2. CORMAN L. — Le test du dessin du famille, Presses Universitaires de France, 1970.
3. CORMAN L. — L'examen psychologique de l'enfant. Dessart, Paris, 1968.
4. MOOR L. — L'écriture de l'enfant. Sa physiologie et ses troubles, Gaz. Méd. Fr., 1965, 72, 2435.
5. POROT M. — Le dessin du famillie, Rev. Pediatr., 1952, 358.

Articol intrat în redacție la 29.IV.1988.
Indicele de clasificare : 616.155.194.125—053.2—072.85

SUMMARY

Antoaneta Bugner, Cornelia Siara, C. Predescu — THE CORMAN TEST IN CHILDREN WITH COOLEY'S ANAEMIA

The authors make an analysis of some psychological aspects reflected by the features of drawings made by eight children with Cooley's anaemia. The cases were evaluated with the Corman Test, or the test of „family drawing", applied in a restricted formula. The study stresses that the psychological analysis can play in the therapeutic approach to patients and families in the case of severe Cooley's anaemia.

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Asupra unui caz de pseudoabdomen acut

V. DRAGĂNESCU, I. DOBÎNDĂ, AL. MARINESCU, M. ABRAMESCU, I. KRAUTGARTNER, E. DRAGOMIR *

Anevrismele disecante de aortă pot îmbrăca o simptomatologie diversă, înșelătoare, mimînd suferința organului sau organelor pe lîngă care se instalează. Bolnavul se poate prezenta cu o tensiune arterială acceptabilă în situația în care anevrismul nu este rupt sau cu o ruptură incompletă, incipientă.

Bolnavul N. I., de 57 ani, de profesie dulgher, este adus de către aparținători la camera de gardă a spitalului județean, avînd o stare generală alterată, o relativă paloare a tegumentelor și mucoaselor, agitat, tahicardic (AV 110/minut) cu valori ale TA de 120/90 mmHg; temperatura 36,7°C; acuzînd dureri vii în lomba stîngă (cu Giordano prezent), în flancul abdominal stîng, cu precădere în fosa iliacă stîngă cu iradiere în testiculul stîng, prezentînd disurie și marcantă polakiurie.

Durerile au debutat brusc în urmă cu 16 ore rămînînd în platou, nefiind calmante de antalgicele obișnuite. Reținem din antecedentele personale o infecție urinară cronică greșată pe o litiază renală stîngă confirmată cu ocazia unei crize renale cu eliminarea de calculi micști și a unor valori tensionale de 180—200 mmHg maximale și 95—105 mmHg diastolice. La examenul obiectiv se adaugă o constituție obeză, cu bogat panicul adipos și un meteorism accentuat cu timpanism percutoric, absența tranzitului intestinal. Palparea superficială și încercarea unei plăpări profunde exacerbează o durere extrem de vie cu aparentă contractură musculară în regiunea hemiabdomenului stîng ce domină în fosa iliacă stîngă, însoțită de tenesme vezicale și polakiurie. Auscultatoric: liniște abdominală.

În ideea unei litiaze renale care avea și suportul antecedentelor, practicăm o radiografie renală și abdominală „pe gol" care ne arată o imagine opacă de intensitate calcară, de mărimea unui bob de mazăre situată aproximativ în zona pielocaliceală a rinichiului stîng.

Situîndu-se inițial pe poziția existenței a două sindroame: unul renoureteral și altul intestinal, ocluziv (ileus dinamic ?) sau infarctic, în contextul unei evoluții agravate cu dureri foarte vii în flancul abdominal stîng, am fost obligați să suspicionăm și o pancreatită acută cu localizare caudală, o hiperlipemie esențială, porfirie, tromboză de arteră sau venă renală, de aortă subrenală și, NU în ultimă instanță, un anevrism disecant de aortă. Probele biologice efectuate de urgență nu au conturat limpezirea diagnostică. Examenul sumar de urină ne-a arătat absența hematiilor. Durerile n-au cedat la tratamentul efectuat în gardă. După aproximativ două ore de observație și tratament constatăm o accentuare a paloarei și o coborîre a TA maxime la valoarea de 100 mmHg, scăzînd apoi în continuare la 90 mmHg în clinostatism cu tendință la lipotimie în ortostatism, slăbirea pulsului la artera femurală stîngă comparativ cu pulsul arterei femurale drepte. Situația a impus echilibrarea de urgență a hemodinamicii prin corectarea volemică cu glucoză asociată cu hemisuccinat de hidrocortizon care a reușit pentru cîteva ore (perfuzînd 3000 ml soluție glucozată 5% cu 1 000 mg hemisuccinat de hidrocortizon) pînă la ridicarea TA la valoarea inițială de 120/90 mmHg. Îl internăm în secția ATI unde continuă echilibrarea hemodinamică, cu diagnosticul de anevrism disecant de aortă și aortă iliacă primitivă stîngă.

Bolnavul decedează după 24 ore în serviciul de ATI prin șoc hemoragic, după încercări zadarnice de echilibrare hemodinamică. La necropsie se confirmă diagnosticul de anevrism disecant rupt la nivelul bifurcației arotei cu artere iliacă primitivă stîngă.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

În cazul nostru, singurul criteriu de suspiciune a unui anevrism disecant de aortă în contextul celorlalte diagnostice ne-a fost sugeat de scăderea critică a TA după 2 ore de la prezentarea la camera de gardă.

Deci urmărirea dinamică a TA, din 20 în 20 de minute și mai frecvent dacă situația o impune, este o chestiune obligatorie și de rutină pentru a putea asigura diagnosticul de anevrism rupt de aortă; fiindcă, după cum am văzut, bolnavul avea deja încă în antecedente un diagnostic cert, ce se impunea și de această dată; litiază renală stîngă, cu întreg cortegiul simptomatic adecvat; însă de această dată fără hematii în urină la repetate examinări. Iar calculul depistat radiologic, de mărimea unui bob de mazăre în poziție bazinetală, rămîne cel mai adesea nezgomotos în afara unei infecții urinare cronice acutizate sau acute din capul locului; ceea ce nu a existat în cazul nostru (absența febrei, frisoanelor, leucocituriei, hematuriei).

Abdomenul acut era sugerat de durerea abdominală vie, meteorismul accentuat, aparenta contractură abdominală, lipsa zgomotelor sau suflurilor abdominale și absența tranzitului intestinal.

Așadar o durere abdominală vie, cu aspect de abdomen acut, mai ales în regiunea hemiabdomenului stîng asociind cea mai variată simp-

* Spitalul județean Dîmbovița, Tîrgoviște.

tomatologie de organ la un bolnav hipertensiv la care TA scade critic, uneori într-un timp relativ scurt, alteori variabil, după excluderea și a unui infarct miocardic, ne obligă să ne gîndim la un anevrism disecant de aortă rupt, la nivelul aortei abdominale și/sau a oricăreia din ramurile sale.

BIBLIOGRAFIE

1. DETERLING R. A. — Anevrism of the visceral arteries Surgery cardiovas., 1971.
2. POP D. POPA I. — Anevrismele arteriale, în: Sistemul arterial aortic. Patologie și tratament chirurgical, Edit. Medicală, București, 1982.
3. GHIȚESCU TIBERIU — Urgențe vasculare, Edit. Medicală, București, 1971.
4. VLAICU ROMAN, DUDEA CORNELIU — Diagnosticul bolilor cardiovasculare, Edit. Medicală, București, 1979.
5. MOGOȘ GHEORGHE — Urgențe în medicina internă, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1983.

Articol intrat în redacție la 4.VII.1988.
Indicele de clasificare: 617.55—002.1—039 :616.136—007.64—001.5

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Influențarea perturbărilor imunocelulare prin terapia cu zinc în hepatopatia alcoolică activă

TR. BANCIU*, I. OCICĂ, P. ARCAN**, CORNELIA IDIȚOIU***, VIOLETA VĂCARIU*

REZUMAT

La 12 pacienți cu hepatopatie alcoolică activă (7 cu ciroză și 5 cu hepatită cronică activă) s-a efectuat determinarea zincului plasmatic și urinar înainte și după 14 zile de administrare orală de sulfat de Zn (3×200 mg/zi).

Concomitent s-au explorat, prin metoda rozetări, populațiile T și B cu subseturile T limfocitare. Lotul martor a fost reprezentat de 5 subiecți sănătoși.

O primă constatare se referă la valorile semnificativ scăzute ale zincemiei, cu o creștere a zincuriei la pacienți față de martori: 40,7±5,2 mg‰, față de 55±3,6 mg‰, respectiv 5,06±1,6 mg‰ față de 1,34±0,4 mg‰.

În urma administrării orale de zinc se remarcă tendința de normalizare a parametrilor Zn: crește Zn seric la 53,3±4,5 mg‰, și scade cel urinar la 2,04±1,2 mg‰. În același timp, se constată și o influențare favorabilă a perturbărilor imunocelulare. Rezultatele necesită confirmări ulterioare.

Anevrism
Aorta abdominalis
Abdomen acut
Diagnostic diferențial

Tratamentul hepatopatiei alcoolice (HA) are în vedere, în primul rînd, abandonarea consumului de etanol. Așa cum au demonstrat studii recente (2), sevrajul alcoolic nu poate opri evoluția cirogenă în unele cazuri la care perpetuarea leziunilor a trecut pe seama momentului patogenic imunologic. Este cazul HA active, în care terapia va urmări și interferarea mecanismului imun. Terapia imunomodulantă constituie un deziderat cu o motivație teoretică seducătoare.

Se discută, în ultimul timp, despre rolul zincului (Zn) plasmatic în reglarea statusului imun celular (1, 4, 8). Dereglarea imună, prezentă la pacienții cu HA activă, este pusă și pe seama unei scăderi a concentrației Zn plasmatic, constatată la acești pacienți (6, 7, 9).

Ne-am propus să studiem, la pacienții cu HA activă, valorile Zn plasmatic și urinar, precum și influențarea perturbărilor imune prin administrarea orală de Zn.

MATERIAL ȘI METODA

Casuistica a fost reprezentată de 12 pacienți cu HA activă (7 cu ciroză activă și 5 cu hepatită cronică activă) la care diagnosticul a fost precizat bimorfologic (laparoscopie ± puncție biopsie hepatică).

Explorările țintite au vizat:

— dozarea zincemiei și zincuriei prin metoda complexometrică în prezența de xilenol-orange și prin metoda spectrofotometrică cu absorbție atomică, exprimarea făcîndu-se în mg‰. Pentru aprecierea valorilor normale s-au efectuat determinări la un număr de 5 subiecți sănătoși;

— determinarea populațiilor limfocitare T și B cu subpopulațiile T_1 (de mică afinitate), T_2 (de mare afinitate) și T active, prin metoda rozetării. Valorile normale, obținute pe lot martor, au fost cunoscute din lucrări anterioare (2).

Aceste determinări au fost efectuate inițial și după 14 zile de tratament cu sulfat de Zn, 3 cașete a 200 mg/zi.

S-a recurs la prelucrarea statistico-matematică a datelor obținute.

REZULTATE

Valorile Zn în seric la pacienții cu HA activă au fost semnificativ mai scăzute față de martori: 40,7 mg‰±5,2 mg‰, respectiv 55±3,6 mg‰ ($p<0,001$). În schimb, Zn urinar a fost mult crescut la pacienți față de martori: 5,06±1,6 mg‰, respectiv 1,34±0,4 mg‰ ($p<0,01$).

Pe plan imunologic se constată o scădere importantă a limfocitelor T (54,2%) și o creștere a limfocitelor B (35,2%), cu modificări în structura subpopulațiilor T limfocitare: scăderea ac-

* Clinica IV Medicală, Institutul de Medicină Timișoara.
** Laboratorul Central de Imunologie, Timișoara.
*** Facultatea de Chimie, Institutul Politehnic Timișoara.

Scanned with OKEN Scanner

centuată a T_1 (7,8%) și creșterea semnificativă a limfocitelor T active (39,8%).

În urma tratamentului cu sulfat de Zn se remarcă o influențare, mai mult sau mai puțin semnificativă, a parametrilor explorați (tabelul I).

Tabelul I

Influențarea perturbărilor imunocelulare și a concentrației Zn seric și urinar în urma terapiei cu sulfat de Zn

			Zn mg‰		Limfocite				
			seric	*urinar*	*T*	*B*	T_1	T_2	T_{aL}
martori		$\bar{x}$	55	1,34	68,2	27,4	28,0	40,2	24,7
		ds	3,6	0,4	6,7	2,4	2,5	4,5	3,4
HA activă	val. inițiale	$\bar{x}$	40,7	5,06	54,2	35,2	7,8	46,4	39,8
		ds	5,2	1,6	1,8	1,5	0,6	2,1	1,6
	după tratament	$\bar{x}$	53,2	2,04	58,0	35,8	12,4	43,8	34,4
		ds	4,5	1,2	1,2	1,7	0,8	2,4	1,5
	P		0,001	0,01	0,01	NS	0,001	0,05	0,01

Modificarea cea mai evidentă au prezentat-o valorile Zn seric; o creștere semnificativă față de valorile inițiale cu tendința de normalizare, paralel cu o scădere a eliminărilor urinare de Zn.

Deși perioada de comparare este relativ scurtă, s-a constatat și o oarecare „redresare" a perturbărilor imune, fapt ce l-am putut confirma în cîteva cazuri prin investigații iterative.

COMENTARII

Din datele prezentate rezultă existența unei scăderi a concentrației Zn plasmatic la pacienții cu HA activă, fapt subliniat și de unele studii recente (6, 7). De altfel, o serie de manifestări clinice prezente la acești bolnavi (hipogonadismul, hemeralopia, alopecia, întîrzierea cicatrizării, diaree, tulburări gustative), sînt puse pe seama carenței în Zn. Este cunoscută intervenția Zn în activitatea enzimelor cu localizare hepatică: dehidrogenaze, aldolaze, peptidaze, ornitilcarbamiltransferaza, alcooldehidrogenaza, fosfatază alcalină, ribonuclează (11).

Referitor la cauzele acestei zincopenii se discută intervenția a trei factori la pacienții alcoolici (7):

— aportul protidic alimentar scăzut;

— absorbția diminuată (competiția cu alcoolul);

— existența unor eliminări urinare crescute ca urmare a fixării crescute de Zn pe acizii aminați plasmatici, prin diminuarea proteinelor vectoare de Zn (albumină și transferină) în urma afectării hepatice. Se adaugă, în caz de ciroză, un defect de extracție hepatică a Zn.

Pe plan imunologic, există o alterare a statusului imun la pacienții cu HA activă, evasisimilară cu cea din boala cronică activă de ficat de etiologie virală (10), ceea ce atestă intervenția mecanismului imun în progresiunea bolii. Referitor la deprimarea imunocelulară se aduce în discuție, pe lîngă carența protidică, și deficitul de Zn constant la acești pacienți. Rolul zincului în imunitate s-ar explica, cel puțin parțial, prin efectul său asupra plasticității membranelor celulare (5) ca și prin acțiunea sa asupra hormonului timic (3). Se afirmă (10) că „zincul este crucial în modularea transformării limfocitului". Dealtfel, s-a constatat o scădere a concentrației Zn plasmatic și la pacienții cu hepatită cronică activă B, ceea ce se corelează cu alterările imunologice.

Suplimentarea orală cu Zn reușește să realizeze o normalizare a zincemiei (12), și, în paralel, o influențare pozitivă a perturbărilor imune, cum a rezultat și din prezentul studiu. Rezultatele obținute urmează a fi confirmate pe serii mai mari, cu loturi de referință și o urmărire mai îndelungată în timp.

CONCLUZII (preliminare)

1. În hepatopatia alcoolică activă se constată o scădere semnificativă a concentrației Zn seric.

2. Administrarea orală a sulfatului de Zn (600 mg/zi) timp de 14 zile, restabilește parametrii serici și urinari ai zincului.

3. Se remarcă, după terapia cu Zn, o „redresare" a statusului imun celular, îndeosebi a subpopulațiilor T limfocitare, constatare ce necesită confirmări ulterioare.

BIBLIOGRAFIE

1. ALLEN J. I., KAY N. E., MC CLAIN C. I. — Severe zinc deficency in humans: association with a reversible T lymphocyte dysfunction, Ann. Intern. Med., 1981, 95, 154—157.

2. BANCIU TR., ARACAN P., ȘUȘAN LELIA și colab. — Influența sevrajului asupra modificărilor imune umorale și celulare din hepatita alcoolică, XVI Reun. Naț. Imunolog., București, 1987, p. 92—93, vol. Rezumate.

3. CASELLI M., BICOCHI R. — Taux serique du zinc chez les malades atteints du syndrome d'immunodeficit acquis, Press Med., 1986, 15, 37, 1 677.

4. CHANDRA R. K. — Excessive intake of zinc impairs immune responses, J.A.M.A., 1984, 252, 1 443—1 446.

5. CHVAPIL M. — Effect of zinc on cells and biomembranes, Med. Clin. North. Am., 1976, 60, 799—812.

6. KULERICH S., DIETRICHSON O., LOND F. B, şi colab. — Zinc depletion in alcoholic liver disease, Scand. J. Gastroenterol., 1980, 15, 363—367.

7. LABADIE H., BEAUGRAND M. — Carence en zinc au cours de la cirrhose alcoolique, Presse Med., 1986, 15, 37, 1 849—1 850.

8. LABADIE H., VERNEAU A., TRINCHET S. C., BEAUGRAND M. — L'apport oral de zinc ameliore-t-il l'immunité cellulaire des malades atteints de cirrhose alcoolique ?, Gastroenterol. Clin. Biol., 1986, 10, 799—803.

9. LAMPERT J. R., PROVIS—VICENT M., KORMAN M. G., HANSKY I. — Zinc status in cirrhosis and hepatic encephalopathy, Gastroenterology, 1987, 92, 5, 1 479.

10. LEE H. H., PRASAD A. S., MUTEHNICK M. G. — Zinc deficiency and the suppression of lymphocyte proliferation by Zinc in chronic active hepatitis B, Gastroenterology, 1987, 92, 5, 17 766 (A).

11. PRASAD A. S. — The role of Zinc in gastroentestinal and liver disease, Clin. Gastroenterol., 1983, 12, 713—741.

12. ZARSKI I. P., ARNAUD I., SABODIE H. şi colab. — Evolution des concentrations seriques et tissulaires de zinc après supplementation orale chez alcoliques cliniques avec et sans cirrhose, Gastroenterol. Clin. Biolog., 1987, 11, 12, 856—866.

Articol intrat în redacție la 11.VII.1988.

Indicele de clasifcare : 617.55—002.1—039 :616.136—007.64—001.5

SUMMARY

Tr. Banciu, I. Ocică, P. Arcan, Cornelia Idițoiu, Violeta Văcariu — INFLUENCING THE IMMUNOCELLULAR DISTURBANCES OF ACTIVE ALCOHOLIC HEPATOPATHY BY ADMINISTRATION OF ZINC

Plasma and urinary zinc concentrations were determined before and after 14 days of oral administration of zinc sulphate (3x200 mg/day) in 12 patients with chronic active hepatopathy determined by alcohol, of which 7 had cirrhosis. Rosetting techniques were used for the assessment of T and B lymphocyte populations with T lymphocytic subsets. The control group was represented by 5 healthy subjects. The first observation concerns the significantly lower values of serum zinc, and increased elimination of zinc through the urine in patients, in contrast with the controls : 40.7±5.2 mg/‰ against 55±3.6 mg/‰, and 5.06±1.6 mg/‰ against 1.34 ±0.4 mg/‰ respectively. Following oral administration of zinc a trend was noted, to normal values of zinc in the serum and the urine. Serum zinc was increased to 53.3±4.5 mg/‰, while urinary zinc decreased to 2.04±1.2 mg/‰. At the same time there was an improvment in the immune-cellulary abnormalities. These results should be confirmed by later studies.

РЕЗЮМЕ

Т. Банчу, И. Очикэ, П. Аркан, Корнелия Идицою, Виолета Вэкариу — ВЛИЯНИЕ НА ИММУНОКЛЕТОЧНЫХ НАРУШЕНИЙ ТЕРАПИЕЙ ЦИНКОМ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ АКТИВНОЙ ГЕПАТОПАТИИ

12 больным активной алкоголичной гепатопатией (7 цирозом и 5 активным хроническим гепатитом) осуществилось определение плазматического цинка и мочевого до и после 14 дней орального администрирования сульфата цинка (3×200 мг/сутки). Одновременно рассмотрены, способом розетирования, населения Т и В с лимфоцитарными Т поднаборами. Группа свидетелей 5 здоровых субъектов.

Первое определение относится к значительно пониженным значениям цинцемии, с повышением цинкурии у больных в сравнение с свидетелями: 40,7±5,2 мг/‰ сравнительно 55 ± 3,6 мг/‰, соответственно 5,06 ± 1,6 мг/‰ сравнительно 1,34 ± 0,4 мг/‰.

После администрирования цинка отмечается тенденция нормализирования параметров: повышается сывороточный у 53,3 ± 4,5 мг/‰, и снижается мочевой 2,04 ± 1,2 мг%. Одновременно, устанавливается и влияние положительное имуноклеточных нарушений. Результаты требуют последующие подтверждения.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

TRATARE CU SUCCES A MULTIPLE METASTAZE HEPATICE PRIN PERFUZIE HEPATICĂ, **R. Grace** și colab., Br. Med. J., 1987, 285, 6 599, 637—638

În metastazele hepatice multiple din cancerul colorectal prognosticul este infaust (durata medie de viață e de cca 6 luni ; în decurs de 7 ani sucombă practic toți bolnavii). Cercetări au demonstrat că prin perfuzia ficatului cu heparină și ftouracil se încetinește dezvoltarea metastazelor în perioada postoperatorie. Autorii prezintă observația clinică a unui bolnav în vîrstă de 62 de ani cu cancer al colonului ascendent și multiple metastaze hepatice. Ei au introdus o canulă în vena portă prin vena gastro-epiploică stîngă și în decurs de o săptămînă au perfuzat ficatul cu heparină și ftouracil. Făcîndu-se o laparotomie după 7 luni datorită unui cancer rectal, nu s-au găsit metastaze hepatice. Bolnavul a decedat subit după 4 ani prin infarct miocardic. Cu 3 săptămîni înaintea decesului concentrația serică a antigenului carcinoembrionar a fost normală (5 μg/l). La examenul histologic al ficatului nu s-au găsit metastaze hepatice. Astfel, prin perfuzia ficatului cu substanțe medicamentoase, conchid autorii, se ameliorează prognosticul bolnavilor cu cancer colonic (în orice caz pentru cei aflați în stadiul B după clasificarea lui Duke).

M. Leonescu

RUPTURILE ACUTE ȘI SUBACUTE ALE MIOCARDULUI ÎN INFARCTUL ACUT, **G. Grollier** și colab., Ann. Cardiol. Angiol., 1987, 36, 6, 303—307

Ruptura miocardului (RM) în infarctul acut reprezintă cea mai frecventă complicație după insuficiența cardiacă acută. În 84% din cazuri RM se produce în decursul primei săptămîni, 32% în primele 24 de ore după apariția infarctului miocardic acut (IMA). De regulă, această complicație e letală. Totuși, în 30% RM se produce subacut, recunoașterea sa la timp reprezintă condiția pentru reușita intervenției chirurgicale. Pentru diagnostic trebuie avut în vedere că în majoritatea cazurilor RM se produce pe fondul aparentei stabilizări a evoluției IMA, cu reapariția unui acces sever de dureri retrosternale, însoțite de scădere acută a TA sistolice (pînă la colaps) și de creștere a presiunii venoase. În continuare se instalează tabloul pericarditei acute, tamponadei crescînde a cordului, fără manifestări de insuficiență ventriculară stîngă. La ECG se înregistrează tabloul necrozei acute transmurale și manifestări de disociere electromecanică acută. Ecografia evidențiază exsudat pericardic și coaguli în porțiunea sa distală, uneori se reușește depistarea locului de instalare a rupturii. Scintigrafia permite detectarea preparatului radioactiv în jurul cordului. Semnificativă e și tradiționala punctie pericardică, dar numai cu condiția efectuării ei scrupuloase. În prezența simptomatologiei convingătoare e necesară intervenția chirurgicală.

M. Leonescu

VASCULITĂ URTICARIANĂ, **L. Thomas**, Dtsch. med. Wochenschr., 1988, 113, 1, 34—35

În formele comune de urticarie nu se constată leziuni vasculare (inclusiv cutanate), papulele urticariene sînt pasagere și nu rămîn urme Spre deosebire de această formă există forme relativ rare de urticarie, caracterizate prin erupții mai persistente. În aceste forme, la examinarea biopsiei cutanate se decelează în mod evident tabloul vasculitei leucocitoclastice, frecvent și necroză fibrinoidă a peretelui vascular. După resorbția papulelor rămîn vestigii vreme îndelungată, ca după hematom. Se diferențiază 2 forme de vasculită : evoluînd cu sindrom de hipocomplementemie și fără el. Aceste 2 variante se diferențiază în oarecare măsură în privința incidenței manifestărilor clinice : artrită sau artralgie se observă 75% în ambele forme ; lezare renală — în mod corespunzător la 60% și 30%, leziuni pulmonare — la 55 și 25% ; uveită — la 35 și 10% ; febră — la 10 și 30%. Creșterea apreciabilă a VSH e comună ambelor forme. Prezența complexelor imune circulante este asociată numai cu hipocomplementemie. De obicei vasculita urticariană apare pe fondul unei boli de bază, care trebuie să fie depistată și tratată. Asemenea boli sînt lupusul eritematos sistemic, crioglobulinemia, sindromul hipereozinofilic, artrita reumatoidă, hepatita B. Au fost observate cazuri de vasculită urticariană asociată cu graviditatea. Pe lîngă tratamentul bolii de bază e indicată administrarea prednisolonului 40 mg/zi, ori mai mult. Problema dacă administrarea citostaticelor e justificată ; nu a fost încă tranșată în R.F.G.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

STUDIU POPULAȚIONAL

Analiza deceselor la domiciliu într-un dispensar urban pe o perioadă de 8 ani*

L. GH. ILIE, AURELIA MOISOIU, ASINETA STANCIULESCU, I. TOADER, EMILIA VECHIU**

REZUMAT

Analiza a 672 de decese la domiciliu, între anii 1980 și 1987, pe teritoriul unui dispensar urban, demonstrează utilitatea acestui demers statistic pentru învățămintele și măsurile pe care le sugerează.

Moarte
Mediu urban

Cunoașterea și optimizarea stării de sănătate a populației asistate, constituie dezideratul global al oricărui medic de medicină generală. Pentru a ajunge la o asemnea vedere de ansamblu, trebuie să-și extragă toate informațiile necesare atît din activitatea profilactico-curativă cotidiană, cît și sintezele statistice pe care și le întocmește periodic. Numai astfel va putea, în funcție de propria listă de priorități, să adopte tactica adecvată într-o problemă sau alta, pe termen lung sau la un moment dat.

Pornind de la această necesitate, ne-am propus în cele ce urmează o analiză succintă a deceselor la domciiliu, cu scopul de a afla, și pe această cale, care sînt principalele boli cauzatoare de moarte, în ce măsură se calchează pe datele statistice existente și ce măsuri profilactico-curative sugerează.

MATERIAL ȘI METODĂ

Informațiile necesare le-am extras din fișele medicale și certificatele constatatoare de moarte, ale tuturor bolnavilor decedați la domiciliu, în perioada 1980—1987, pe teritoriul dispensarului nr. 2 din municipiul Brăila.

S-au consemnat la fiecare decedat vîrsta, sexul, diagnosticul procedîndu-se apoi la prelucrare și interpretare.

Pentru simplificare, s-a ținut cont numai de „cauza morbidă inițială" („cauza determinată a morții").

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Între anii 1980 și 1987 la o populație adultă de circa 20 000 de persoane au decedat la domiciliu 672 de bolnavi din care 344 bărbați și 328 femei, de vîrstă medie 64 de ani pentru bărbați și 72 de ani pentru femei. Dacă numeric repartiția pe sexe este nesemnificativă statistic, diferența de 8 ani este net în defavoarea subpopulației masculine (tabelul I).

Pe cauze de deces situația se prezintă astfel (tabelul II).

Așa cum era de așteptat, pe primul loc se situează bolile cardiovasculare cu o pondere de 55,80% din totalul deceselor (tabelul III).

Proporția de peste 32% decese prin accidente vasculare cerebrale (AVC) este neliniștitoare, mai ales în cazurile în care s-a produs la persoane tinere, deși vîrsta medie de deces prin AVC este cea mai ridicată (peste 72 de ani).

Depistarea, profilaxia și tratamentul bolnavilor cu ateroscleroză, hipertensiune arterială și valvulopatii își demonstrează încă o dată utilitatea.

Subliniem aici importanța îngrijirilor acordate la domiciliul bolnavilor cu AVC (mai rar) cît și a celor externați cu sechele (întotdeauna).

În ceea ce privește infarctul, proporția de 4 la 1 în „favoarea" bărbaților este „normală", îngrijorătoare este vîrsta medie de deces : 50 de ani.

Afirmația că „infarctul nu este o boală ci un mod de a muri pentru un mod defectuos de a trăi" trebuie să stăruie permanent în mintea fiecărui medic și să o știe fiecare bolnav.

* Comunicare prezentată (parțial) la Primul Congres Național de Medicină Generală, București 5—7 XI.1988.

** Spitalul Județean Brăila.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Total decese pe ani și sexe

Anul		1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	*Total*
Sexul	F	30	35	53	41	35	37	46	51	328
	B	31	33	37	45	45	52	45	56	344
Total		61	68	90	86	80	89	91	107	672

Tabelul II

Total decese pe cauze de deces

Cauze de deces	*Sexul*		*Total*	*Total decese %*
	F.	*B.*		
Boli cardiovasculare	195	180	375	55,80
Neoplasm	71	97	168	25,00
Ciroză hepatică	25	20	45	6,70
Bronhopneumopatii cronice	20	17	37	5,51
Nefropatii cronice	6	15	21	3,12
Alte boli	11	15	26	3,87
Total	328	344	672	100,00

Tabelul III

Decese prin boli cardiovasculare

Boli cardiovasculare	*Sexul*		*Total*	*Boli cardiovasculare %*	*Total decese %*
	F.	*B.*			
AVC	125	92	217	57,86	32,29
Infarct de miocard	12	40	52	13,86	7,74
Alte cardiopatii	58	48	106	28,26	15,77
Total	195	180	375	99,98	55,80

În capitolul „alte boli de inimă" am inclus malformațiile congenitale, valvulopatiile reumatismale, cordul pulmonar cronic, miocardopatiile etc.

De subliniat că au decedat prin valvulopatii cu decompensări ireductibile sau complicații, bolnavi între 40 și 50 de ani, care la debutul bolii, la vremea respectivă, nu au beneficiat de tratament corespunzător. Bolnavii în evidență la ora actuală, corect urmăriți și îngrijiți, prezintă forme clinice ușoare sau medii compatibile cu activtatea și o speranță de viață rezonabilă.

A doua cauză de deces, în analiza noastră o reprezintă neoplasmele (tabelul IV). Remarcăm supramortalitatea masculină în special pe seama cancerului bronhopulmonar și tubului digestiv, precum și vîrsta medie de deces, 59 de ani, cu 9 ani sub vîrsta medie generală. Rolul și responsabilitatea medicului de medicină generală în depistarea precoce și îndrumarea corectă a bolnavilor de cancer se cer încă o dată subliniate.

Contrar a ceea ce ne așteptăm, din totalul de 45 de decedați prin ciroză hepatică, 20 au fost bărbați și 25 femei. Prezența hepatitei virale în antecedentele a 30 de decedați pare a explica suficient de convingător această situație, dar trage și un semnal de alarmă asupra calității îngrijirilor posthepatitice.

Bronhopneumopatiile cronice constituie a 4-a cauză de deces și reprezintă 5,51% din totalul deceselor. La cei mai mulți s-a constatat în antecednte că au fost fumători sau au lucrat în mediu cu noxe, au avut tbc pulmonar sau pneumopatii acute neglijate.

Decesele prin glomerulonefrită cronică atrag atenția nu atît prin număr (15 bărbați,

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Decese prin neoplasme

Localizare	*Sexul*		*Total*	*Total neoplasme %*	*Total decese %*
	F.	*B.*			
Neoplasme aparat respirator	8	46	54	32,14	8,03
Neoplasme aparat digestiv	7	21	28	16,67	4,17
Neoplasme genitale	15	1	16	9,42	2,38
Neoplasm mamar	14	—	14	8,33	2,08
Neoplasm hepatic	4	4	8	4,76	1,19
Neoplasm pancreas	—	4	4	2,38	0,60
Alte localizări	23	21	44	26,19	6,55
Total	71	97	168	99,99	25,00

6 femei) cît prin vîrsta medie de deces, 54 de ani, cu 14 ani sub media generală.

Este superfluu să mai insistăm asupra tratamentului corect al infecțiilor urinare și glomerulonefritei acute.

CONCLUZII

Numărul deceselor la domiciliu (adulți) nu exprimă, evident, adevărata frecvență a evenimentului demografic deces, în sînul unei populații, dar exprimă ceea ce am putea denumi decese previzibile la bolnavi, în majoritatea cronici, supravegheați ani sau zeci de ani de către medicul de medicină generală.

Nu se poate afirma că aceste decese reprezintă neapărat eșecuri medicale, deși în unele cazuri (valvulopatii, glomerulonefrită cronică, hepatită cronică, HTA, cardiopatie ischemică, chiar AVC) relația medic-bolnav poate fi suspectată de disarmonie, pe seama cel puțin a uneia din părți.

Supravegherea activă a unor categorii de boli și bolnavi este obligatorie pentru medic; profesionalismul și solicitudinea sa se concretizează și în capacitatea de a stimula cooperarea și voința bolnavului. În plus, medicul de medicină generală din dispensarele teritoriale, acordînd asistență medicală îndeosebi vîrstnicilor, trebuie să uzeze de toate mijloacele gerontoprofilactice și în cazurile depășite — de ce nu — de tanatoprofilaxie.

Deși secvențială, analiza prezentată nu contrastează cu datele statistic publicate în țara noastră și în general în țările dezvoltate. Bineînțeles lipsesc decesele prin accidente, boli chirurgicale și acute. Este firesc pentru că accidentele grave sînt îngrijite exclusiv în spital, iar mortalitatea prin boli chirurgicale și acute este practic nesemnificativă. Pe de altă parte, acestea din urmă, în condițiile de cultură medicală și organizare sanitară din țara noastră, beneficiază la timp de îngrijiri corespunzătoare atît la domiciliu cît și în spital.

Ceea ce se impune încă o dată subliniat este faptul că obțiunea profilactică a medicului, educația pentru sănătate a poulației, acordarea unei asistențe medicale de cea mai bună calitate bolnavilor, reprezintă armele cu care se poate preveni evoluția nefavorabliă și complicațiile; cu care se poate întîrzia apariția și evoluția bolilor degenerative, reduce potențialul lor invalidant și, în final, mări vîrsta medie, prelungi viața activă și reduce mortalitatea generală.

Articol intrat în redacție la 6.VI.1988.

Indicele de clasificare: 616—036.88 :614.1

SUMMARY

I. Gh. Ilie, Aurelia Moisoiu, Asineta Stănciulescu, I. Toader, Emilia Vechiu — AN ANALYSIS OF DEATHS AT HOME IN THE AREA OF AN URBAN DISPENSARY OVER AN 8'YEAR PERIOD

The authors have carried out an analysis of 672 deaths at home in the area of an urban dispensary over an 8-year period, and demonstrate the necessity of this type of statistical analysis for the measures that it may suggest.

РЕЗЮМЕ

И. Г. Илие, Аурелия Мойсою, Асинета Стэнчулеску, И. Тоадер, Емилия Векиу — АНАЛИЗ ДОМАШНЕЙ СМЕРТИ ГОРОДСКОГО ДИСПАНСЕРА В 8 ЛЕТНЫМ ПЕРИОДЕ.

Анализ 673 домашних смертей, от 1980 по 1987 гг., на территории городского диспансара, показывает годность такой статистической работы для обучения и меры, которых требует.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

VOLVULUS AL SIGMOIDULUI ASOCIAT CU PARKINSONISM. RELATAREA A PATRU CAZURI, **M. Rosenthal** și colab., J. Am. Geriatr. Soc., 1987, 35, 7, 693—694.

Vulvulusul colonului sigmoid (VS), care evoluează letal în 20% din cazuri, e mai frecvent la vîrstnici, mai ales la bolnavii cu tulburări neuropsihice. Autorii au îngrijit 4 bolnavi vîrstnici cu boală Parkinson, cărora li se administra tratament cu L-DOPA, internați într-un cămin de bătrîni. La acești bolnavi s-a instalat VS. Frecvența acestei afecțiuni în cămin era de 1 caz la 150—200 internați. Autorii afirmă că ei descriu primii asocierea VS cu boala Parkinson. Diagnosticul a fost pus pe baza examinării radiologice a cavității abdominale și a sigmoidoscopiei cu tub rigid. La acești bolnavi, după efectuarea sigmoidoscopiei, starea lor s-a ameliorat. În evoluție au apărut episoade de subocluzie intestinală. La 2 bolnavi s-a efectuat rezecție intestinală electivă. Autorii afirmă că în boala Parkinson, datorită diminuării peristaltismului intestinal, ca și sub acțiunea medicamentelor (anticolinergicele și antagoniștii dopaminei), apare frecvent constipație, care predispune la apariția VS. Aceasta explică relația între boala Parkinson și VS.

M. Leonescu

LIMFOAME GASTRO-INTESTINALE. STUDIU IMUNOHISTOLOGIC A 23 CAZURI, **P. Berger** și colab., Am. J. Clin. Pathol., 1987, 88, 6, 707—712.

La 23 bolnavi (12 bărbați și 11 femei cu vîrsta între 15 și 85 ani) cu limfoame primitive ale tractului gastro-intestinal (la 17 bolnavi tumoarea era localizată gastric) s-au studiat imunohistologic biopsiile tumorilor cu un set constituit din 16 anticorpi monoclonali față de limfocitele T și B, histiocite și celule epiteliale La 5 bolnavi gradul de malignitate era redus, la 12-intermediar, la 5 mare. La un bolnav s-a decelat plasmocitom extramedular. La 20 de bolnavi limfoamele erau formate din limfocite B, la 2 din limfocite T. La un bolnav nu s-au depistat markeri tipici pentru limfocitele B sau T, sau pentru histiocite. În limfoamele constituite din limfocite B, 13 erau monoclonale, 7 — policlonale. Limfoame gigantocelulare au au fost depistate la 43% din bolnavi. Studiile imunologice au fost efectuate pe țesut tumoral proaspăt congelat. S-a putut determina tipul de limfom cu mare precizie. Examinarea preparatelor fixate a permis doar diagnosticul diferențial dintre limfoame și carcinoamele nediferențiate.

M. Leonescu

HEPATITE GRANULOMATOASE ÎN CURSUL INFFCȚIILOR CU VIRUS CITOMEGALIC LA ADULTUL SĂNĂTOS, **M. Bentata-Pessayre** și colab., Ann. Méd. Interna., 1987, 138, 5, 353—357.

Autorii au studiat evoluția hepatitei granulomatoase la 16 bolnavi în vîrstă de la 29 la 74 de ani, în a căror anamneză nu au fost semnalate defecțiuni imunitare sau boli de sistem. Toți bolnavii au fost febrili 3—8 săptămîni, 60% au avut stare septică ; 30% — adenopatii, exantem rugeoliform, 50% — hepatomegalie, 30% — splenomegalie, 20% — au avut fosfatazemie crescută, 80% — transaminazemie crescută ; 60% — hipergamaglobulinemie ; 30% — V.S.H. crescută. Diagnosticul de infecție citomegalică a fost pus pe baza depistării virusului în sînge (la cîțiva bolnavi, și în urină), precum și IgM specifice pentru infecția cu virusul citomegalic. La 10 bolnavi s-a efectuat puncția bioptică hepatică. S-au decelat infiltrate intrasinusoidale, formate din mononucleare, granuloame epiteloide intralobulare, semne de inflamație perivenoasă, lezare moderată a hepatocitelor (cel mai frecvent sub formă de incluzii tip Councilman și prezența a numeroase mitoze). Spre deosebire de cazurile cu imunodepresie, nu s-au găsit incluzii intracelulare de virus citomegalic.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Investigarea imunologică a infecției streptococice

M. COJOCARU*, DĂNUȚA POP*, SIMONA IACOB**

REZUMAT

Autorii prezintă pe scurt principalele investigații imunologice în cadrul infecției streptococice. Se insistă asupra testului ASLO și LATEX—MAP, deoarece acestea sînt la îndemîna oricărui laborator clinic din țară. Testele prin care investighează perturbațiile imunității mediată umoral și celular sînt, de asemenea menționate, efectuarea acestora necesitînd includerea în cadrul laboratorului clinic a unui compartiment de imunologie clinică.

Infecții streptococice
Diagnostic imunologic

Streptococii beta-hemolitici grup A pătrunși în organismul uman (cu localizare faringo-amigdaliană) pot să determine numeroase forme de îmbolnăvire. În 2—3 săptămîni de la debutul infecției streptococice respriatorii acute, incorect tratată sau netratată, se poate instala una din complicațiile grave : reumatismul articular acut, cardita reumatismală, glomerulonefrita acută, coreea sau eritemul nodos. Infecțiile streptococice induc o reacție disimunitară importantă. Tulburările imunologice privesc atît imunitatea umorală cît și celulară. Investigațiile imunologice pot da informații corecte și complexe.

Investigarea reactanților fazei acute a inflamației a determinat preocuparea pentru a-i evidenția. Ceruloplasmina, alfa$_1$ glicoproteina acidă, alfa$_1$ antitripsina, fibrinogenul, alfa$_1$ antichemotripsina, proteina A a amiloidului seric, proteina C reactivă (CRP=C *reactive protein)* aparțin grupului proteinelor fazei acute a inflamației. În infecțiile și inflamațiile acute, CRP are o valoare diagnostică remarcabilă alături de VSH, febră și leucocitoză. Valorile CRP pot crește în numai 24—48 de ore, creșterea nivelului reflectă existența proceselor inflamator-distructive infecțioase sau neinfecțioase, nefiind însă specifică pentru un grup de boli. Recidivele pot fi sesizate cu ajutorul testului CRP care se pozitivează înainte de exacerbarea semnelor clinice și modificarea altor teste biologice. Testul CRP se pozitivează și, respectiv negativează, la vindecare, cu mult mai repede. CRP apare mai înainte ca viteza de sedimentare să se accelereze și dispare mai înainte ca ea să revină la normal. Determinarea CRP prezintă interes în supravegherea tratamentului afecțiunilor inflamatoare. Tratamentul trebuie să ducă la dispariția rapidă a proteinei C reactive și ea nu trebuie să reapară în ser odată tratamentul oprit : dacă reapare, înseamnă că întreruperea este prematură și că inflamația mai există. Mulți autori îl consideră cel mai fidel dintre testele nespecifice de inflamație. Proteina C reactivă se poate determina calitativ (dubla difuzie Onchterleny) și cantitativ (imunodifuzia radială simplă Mancini).

Răspunsul organismului la agresiunea produsă de focarul infecțios poate fi apreciat imunologic prin :

DETERMINAREA ANTICORPILOR SPECIFICI

— *Anticorpii antistreptolizină O=antiSLO (testul ASLO),* streptolizina O avînd cea mai mare putere antigenică. Titrul peste 250 u reprezintă martorul serologic al infecției cu streptococ. Anticorpii antiSLO apar cei dintîi după o infecție streptococică acută (din a 7-8-a zi). Testul ASLO rămîne în continuare principalul test de diagnostic al unei infecții recente, de evoluție a infecției și a complicațiilor și implicit de apreciere a eficacității tratamenului.

— *Anticorpii antiproteină M = anti MAP = M associated protein (Latex MAP)*

Investigația este utilă în diagnosticul retrospectiv al infecției acute, mai ales cînd tirul ASLO este normal sau crescut nesemnificativ. Acest test contribuie la stabilirea diagnosticului infecției de focar și în consecință stă la baza aplicării tratamentului științific. Anticorpi anti-MAP apar mai tîrziu comparativ cu cei ASLO, însă se mențin mai mult timp în serul bolnavului și sînt prezenți în perioada de acalmie. Titrul pînă la 40 u inclusiv, este considerat normal.

* Spitalul Clinic Colentina
Institutul de Medicină Internă „N. Gh. Lupu"
** Institutul de Medicină și Farmacie, București
Clinica de Boli Infecțioase Colentina

Scanned with OKEN Scanner

— *Anticorpii anti M (testul bactericid)* apar relativ tirziu (3—4 săptămîni de la debutul infecției acute), dar se mențin vreme îndelungată (luni, ani). Acești anticorpi au rol în imunitatea specifică de tip.

— *Anticorpii anticarbohidrat = A — CHO (Latex — A — CHO).* Acești anticorpi au semnificație și evoluție similară cu anticorpii anti MAP.

— *Anticorpii antistreptokinază = A — SK (test de neutralizare),* ale căror valori sînt paralele cu titrul ASLO.

— *Anticorpii antihialuronidază = A — H — dază* (test de neutralizare).

— *Anticorpii antinicotinamid ádenin dinucleotid glicohidrolază = A — NAD — aza.*

— *Anticorpii antidezoxiribonucleaza B = A — DNA — aza B* evidențierea acestora constituie un rest ajutător testului ASLO.

Utilizînd în exclusivitate testul ASLO, rata diagnosticului este de 80%. Dacă la acest test se mai adaugă depistarea altor anticorpi : A — DNA — ază, B, A — SK, A — H — dază, posibilitățile de diagnostic tind către 100%.

DETERMINAREA AUTOANTICORPILOR

— Antigenele cross-reactive au o importanță deosebită în patogenia sechelelor poststreptococice, iar prezența anticorpilor cross-reactivi, au un rol diagnostic. Aceste antigene reacționează cu țesuturile proprii ale gazdei.

— *Autoanticorpii anti-miocard,* evidențiați prin tehnica imunofluorescenței, sînt utili în stabilirea diagnosticului de reumatism articular acut, cardită reumatismală.

— *Autoanticorpii anti-mușchi neted,* de asemenea, evidențiați prin tehnica imunofluorescenței sînt utili în diagnosticul de reumatism articular acut și cardită reumatismală.

— *Autoanticorpii anti-albumină,* evidențiați prin dubla difuzie Ouchterlony, sînt utili în diagnosticul complementar (alterare hepatică).

— *Autoanticorpii anti-membrană glomerulară bazală,* evidențiați prin imunofluorescență, sînt utili în diagnosticul de glomerulonefrită acută și arată participarea patogeniei autoimune.

— *Electroforeza în gel* a proteinelor serice poate evidenția hipogammaglobulinemie.

— *Imunograma* (determinarea cantitativă a imunoglobulinelor IgG, IgA, IgM, IgD, prin tehnica imunodifuziei radiale simple Mancini), este de un real folos clinicianului. Valorile crescute denotă de obicei existența unei infecții sau inflamații evolutive. Dacă creșterea valorică interesează numai IgM, infecția sau inflamația este recentă. Valori crescute ale IgG probează prezența unei infecții cronice acutizate, IgA peste limitele normale poate însoți uneori infecții cronice ale căilor respiratorii superioare și inferioare .Valori crescute ale IgD se pot întîlni în cadrul relației infecție-inflamație-alergie.

— De o deosebită utilitate este dozarea *IgA secretorie* care răspunde de apărarea locală a mucoasei respiratorii, fiind prezentă în mod normal în secrețiile căilor respiratorii. Existența unor inflamații acute sau cronice la acest nivel, împiedică sinteza de IgA secretorie, ceea ce poate explica prezența în ser a unor cantități crescute de IgA serică.

— *Determinarea titrului complementului hemolitic total (CH_{50}) seric,* cu rol în răspunsul umoral și reacțiile imune. Procesul de activare a complementului are pe de o parte rol fiziologic, iar pe de altă parte patologic (la naștere concomitent și un potențial autodistructiv). Procesul de activare este atenuat în mod normal de organism, prin acțiunea unor inhibitori prezenți în ser și în alte umori, precum și prin fixarea complementului pe suprafața antigenului de către anticorpi. Creșterea nivelului CH_{50} are o valoare relativă, slab specifică, fiind prezentă în majoritatea inflamațiilor și infecțiilor acute sau cronice acutizate. Hipercomplementemia coexistă cu alte teste biologice : VSH, accelerată, hipoalbuminemie, hiperalfa$_2$-globulinemie, hiperfibrinogenemie, hiperhaptoglobulinemie etc. Hipercomplementenemia poate fi și din cauza unui consum, apărut prin formarea de complexe imune antigen-anticorp fixatoare de complement (glomerulonefrita poststreptococică).

— *Dozarea imunochimică a componentului C_3 (tehnica imunodifuziei radiale simple Mancini),* oferă aceleași informații ca CH_{50} (valorile se corelează).

— *Dozarea subcomplementului C_1q* (tehnica imunodifuziei radiale simple Mancini). C_1q se atașează de anticorp în complexele imune, determinînd anihilarea sau distrugerea antigenului. În infecții acute, acest parametru prezintă valori crescute.

— *Decelarea complexelor imune.* În anumite condiții — de exces antigenic — se produc complexe imune (Ag streptococic — Ac) solubile, care se mențin un timp îndelungat în circulație. Complexele imune circulante (solubile) se pot decela prin tehnica precipitării cu polietilenglicol (PEG 6000) în tampon borat.

Pe măsura producerii de anticorpi față de antigenele streptococice, se creează în organism condiții de exces de anticorpi în producerea complexelor antigen-anticorp. Complexele Ag — Ac formate nu mai sînt solubile ; ele sînt rapid îndepărtate din circulație de către macrofage. Complexele imune insolubile se evidențiază prin imunofluorescență.

— *Determinarea crioproteinelor* (crioglobulinelor și criofibrinogenului). Crioglobulinele pot fi monoclonale, în ordinea frecvenței fiind IgM, IgG sau IgA, sau policlonale (mixte) cu prezență de factor reumatoid (FR), care este un anticorp IgM și leagă o IgG sau o IgA ca antigen. Crioglobulinele mixte sînt în genere secundare.

Scanned with OKEN Scanner

Răspunsul imun celular se traduce *in vivo* prin injectarea intradermică a unor antigene streptococice și *in vitro* prin testul transformării blastice a limfocitelor (TTL), pozitiv față de antigenele streptococice și prin testul de inhibiție a migrării macrofagelor sau leucocitelor (mai fidel și mai specific decît TTL). Pozitivitatea se traduce prin absența migrării leucocitelor din tubul capilar în mediul de cultură, care conține antigenul. Depistarea stării de hipersensibilitate întîrziată la subiecții cu infecții streptococice repetate, coroborat cu evidențierea titrurilor crescute de anticorpi (ASLO, anti MAP) constituie o modalitate prețioasă de diagnosticare a sindromului poststreptococic minor (SPSM), de tratare și supraveghere în acest stadiu, pentru prevenirea instalării complicațiilor.

BIBLIOGRAFIE

1. BACH J. F., LESAVRE F. — Imunologia, Marrapese, Roma, 1961.
2. BALȘ M. — Laboratorul clinic în infecții, Edit. Medicală, București, 1962.
3. BERCEANU ȘT., PĂUNESCU E. — Biologie și patologia imunității, Edit. Academiei, București, 1981.
4. BILBIIE V., POSSGI N. (sub red.) — Bacteriologie medicală, vol. II, Edit. Medicală, București, 1985.
5. BOROȘ I., MORARU I., ONICA DOINA și colab. — Dicționar enciclopedic de imunologie, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1981.
6. CHIOREAN M. — Imunologie pentru chirurgi și anesteziologi, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1983.
7. COSMA M. — Explorări paraclinice în practica medicală, Edit. Junimea, Iași, 1982.
8. DIESNIS M. — Les analyses médicales Librairie Le Français, Paris, 1978.
9. DUMITRIU SILVIA, COJOCARU M., ȚURCANU LUMINIȚA, ȚIȚEICA MARIA — Necesitatea aplicării de micrometode în serologia unor boli cu largă răspîndire; posibilități actuale, Comunicare la U.S.S.M., Secția de Laborator clinic, București, 1983.
10. GEORMĂNEANU M., GHERGHINA I. — Imunitatea în bolile imunitare la copil, Edit Medicală, București, 1983.
11. KONDI-MITRICĂ NATALIA — Laboratorul clinic — Biochimie, Edit. Medicală, București, 1981.
12. MORARU I. — Imunologie, Edit. Medicală, București, 1984.
13. POPESCU E. — Mecanisme imune în medicina internă, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1986.
14. RADU N., VOICULESCU C. — Probleme de imunologie chirurgicală, Edit. Academiei, București, 1984
15. SARAFOLEANU D., LOTREANU V. — Investigații imunologice în ORL, Edit. Academiei R.S.R., București, 1981.
16. ȚIȚEICA MARIA, COJOCARU M. — Micrometodă de dozare a complementului imunohemolitic total, Med. Internă (Buc.), 1984, 36, 3.
17. ȚIȚEICA MARIA, MARINESCU-HALUNGA SPERANȚA — Practica laboratorului clinic, Edit. Academiei R.S.R., București, 1984.
18. ȚURCULEȚ T. — Autoimunitatea și locul ei în patologie, Edit. Litera, București, 1981.
19. ZEANĂ C. — Imunologie clinică, Edit. Medicală, București, 1980.

Articol intrat în redacție la 20.IX.1988

Indicele de clasificare: 616—022.712.1—078.73

SUMMARY

M. Cojocaru, Dănuța Pop, Simona Iacob — THE IMMUNOLOGICAL INVESTIGATION OF STREPTOCOCCAL INFECTION

The authors present a short review of the main immunological investigations performed in the cases with streptococcal infections. They stress the importance of the ASLO, and LATEX-MAP tests, especially because these tests are available to any clinical laboratory in our country. The tests by which disturbances of the humorally mediated immunity are investigated, and those by which cellular immunity are assessed are also mentioned. These tests should be performed in a special laboratory for clinical immunology.

РЕЗЮМЕ

М. Кожокару, Дэнуца Поп, Симона Якоб — ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ОСМОТР ИНФЕКЦИИ СТРЕПТОКОККАМИ

Авторы кратко прелставляют основные имунологические осмотры в рамках инфекции стрептококками. Подчеркивается тест АСЛО и ЛАТЕКС-МАР, так как доступные каждой клинической лаборатории деревни. Тесты которыми рассматривается нарушение имунности гуморально и клеточно медипирована, так же отмечены, их осуществление требует включение в рамках клинической лаборатории отдела клинической имунологии.

Scanned with OKEN Scanner

AGENT INFECȚIOS SUSPECTAT ȘI INTERACȚIUNI CU MEDIUL AMBIANT ÎN SPONDILOARTROPATII, **B. Amor**, Clin. Exp. Rheumatol., 1987, 5, 19—24

Microorganismul poate fi considerat ca factor declanșator (FD) în artritele reactive (AR) doar în următoarele 2 condiții: trebuie să fie izolat (din uretră sau scaun), iar în organismul gazdei să apară anticorpi față de germenele izolat. În AR germenii sînt izolați doar în cca. 20% din cazuri. Anticorpii față de germene pot fi decelați timp îndelungat după infecția suferită, deși perioada lor de înjumătățire e doar de cîteva zile. Asemenea reacție a sistemului imun al macroorganismului se explică prin stimularea prelungită a sistemului imun de către infecția cronică latentă. Cauzele cronicizării pot fi asemănarea cu structurile antigenice ale macroorganismului, responsabile de apariția bolii la persoanele predispuse la FD, reactivitatea încrucișată a limfocitelor bolnavilor cu spondilită ankilozantă pozitivi la B 27 cu unii microbi. FD în spondilartritele seronegative (majoritatea lor au semne clinico-imunologice caracteristice de AR) sînt întotdeauna enterobacteriile gramnegative.

M. Leonescu

DIAREE SEVERĂ ÎN BACTERIEMIA PNEUMOCOCICĂ: COLITĂ CRUPOASĂ, **C. del Rio** și colab., J. Am. med. Ass., 1987, 257, 2, 189

Autorii se referă la o comunicare din literatură referitoare la un bolnav cu anemie falciformă, decedat prin bacteriemie pneumococică fulminantă, unul din simptomele bolii fiind diareea profuză. Autorii comunică observația unui bolnav fără anemie, însă cu evident hiposplenism și septicemie pneumococică. Bolnavul prezenta frisoane, febră, greață însoțită de vomismente, scaune emise aproape la fiecare oră. Din hemo- și coprocultură s-a izolat *Str. pneumoniae*, sensibil la penicilină. Asocierea bacteriemiei pneumococice cu simptomatologie gastro-intestinală (diaree) e descrisă la bolnavi fără localizări evidente ale infecției și la bolnavii cu peritonite pneumococice. De curînd a apărut comunicarea izolării pneumococului din coprocultura unui copil de 4 ani cu diaree hemoragică. Diareea constituie manifestare nespecifică a septicemiei, o parte a sindromului bacteriemici pneumococice sau a acțiunii enterotoxinei, analoagă acțiunii enterotoxinei *E. coli* sau vibrionului holeric.

M. Leonescu

BOLNAVUL PSIHOSOMATIC ÎN PRACTICA MEDICALĂ. PROBLEME DE DIAGNOSTIC; TERAPIA MEDICAMENTOASĂ, **O. Holl**, Prakt. Arzt, 1987, 41, 552, 30—46

Misiunea medicinei psihosomatice constă în studiul corelației factorilor somatici, psihici și sociali la sănătoși și bolnavi în vederea clarificării rolului lor în diagnostic și tratament. În geneza tulburărilor psihosomatice importanță majoră au largile conexiuni dintre sistemul limbic („creierul emoțional") și cel endocrino-vegetativ. Tulburările apar nu numai sub influența factorilor extremali, dar și a suprasolicitărilor psihoemotive prelungite. Diagnosticul se fundamentează pe date psihiatrice și ale medicinii clasice. Nu arareori, sub masca îmbolnăvirii psihosomatice evoluează un proces organic. Cele mai frecvente manifestări ale afecțiunilor psihosomatice sînt: cefalee, dureri la nivelul coloanei vertebrale, al tractului digestiv, disfuncții ginecologice și cardiovasculare, lipotimii, anorexie, obezitate, astm bronșic, ulcer gastric, colită ulceroasă. Comportarea medicului are mare importanță pentru crearea atmosferei de încredere și a stabilirii diagnosticului real. Ca tratament se indică placebo, antidepresive, tranchilizante, sedative, psihoanaleptice și medicamente adrenergice.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

ISTORIA MEDICINII

Oameni de artă, de cultură și de știință români — medicinișt în trecere*

C. IONESCU

Tărîm imens de revelație și dezvoltare a celor mai diverse însușiri umane, medicina — *„floarea sănătății"* — a exercitat întotdeauna o puternică seducție asupra tineretului. Care au fost oare adevăratele mobiluri, ce rațiuni adînci i-au dirijat orientarea spre această veche artă, și, în același timp, știință atît de nouă ? Hotărît lucru ele sînt multiple și diferă de la un secol la altul, și, de la om la om. Așa, bunăoară, în secolele al XVI-lea și al XVII-lea, pe tinerii români din Țara Românească și Moldova trimiși la studii în Occident îi atrăgeau — probabil — și însemnele doctorale : inelul de aur, boneta, cartea — toate oferite într-o atmosferă sărbătorească, după un anume ceremonial. Trecînd peste descrierea însemnelor — o face admirabil Nicolae Vătămanu — ne oprim o clipă asupra momentului cînd noului doctor i se punea în deget inelul de aur în timp ce magnificul *„praeses"* rostea formula sacramentală : *Accipe annulum aureum nobilitatis, ab Augusto et Senatus Romano medicis concesso"* (Primește inelul de aur, semnul nobleței, pe care August și senatul roman l-au acordat medicilor). Un fapt extraordinar, deoarece în Roma veche doar nobilii aveau dreptul să poarte inel de aur.

După ce noul doctor se așeza la catedră, alături de *„praeses"*, invitat de acesta, un *„torent de cuvinte de laudă" se* revărsa puternic asupra lui și apoi primea în amîndouă palmele întinse *„cartea"* — o culegere de aforisme, operă a lui Hipocrat, simbol al înaltei învățături dobîndite în anii de studii. Cu timpul se vor adăuga, doctorul căpătînd astfel și reputația de *„cărturar"*. Boneta îi conferea purtătorului ei „demnitatea doctorală". Însă toate nu valorau cît *„neprețuita comoară — diploma"* un manuscris latin de forma unei broșuri de foi de pergament legat în coperți de piele, cu dimensiunile 16/22 cm. Se compunea din 5 pagini, dintre care patru erau destinate textului diplomei și una rezervată desenului stemei familiei proaspătului doctor...

Printre iubitorii de fast și de onoruri s-a aflat și *Iacob Eraclid Basilicus Despotul* care, în anul 1574, ajunsese în sudul Franței, unde se înscrisese la Universitatea din Montpellier sub numele de Iacob de Marchetti, italienizîndu-și originea sa grecească. Avea o înfățișare plăcută, un aer distins, de nobil. Vorbea curent greaca, latina, franceza și italiana — scria botanistul francez, Charles de L'Ecluse (Clusius).

În secolul al XVI-lea a fi student la Montpellier nu însemna puțin, era chiar un titlu de glorie...

Dornic să se instruiască temeinic, Iacob Eraclid a început prin a studia medicina. Capabil, ambițios și inteligent și-a înscris numele printre studenții merituoși ai universității. Însă firea lui înclinată spre aventură, veșnicile lui căutări, au făcut ca viața lui să urmeze o cale sinuoasă, presărată cu multe neplăceri. La Montpellier a cunoscut și s-a împrietenit cu un nobil, a cărui soție, Gilette d'André, neasemuit de frumoasă, l-a cucerit. Nobilul a murit într-un duel și la scurt interval, el s-a mutat în casa fermecătoarei văduve, cu care s-a căsătorit în secret. Numai că, Gilette avea un copil, ce părea să-l deranjeze. Într-o zi — nefericită pentru copil — s-a „răsturnat" un dulap peste el, omorîndu-l. N. Iorga scria că, Iacob Eraclid nu era străin de „accident". A trebuit să plece incognito. Autoritățile din Montpellier i-au intentat un proces, l-au judecat în contumacie de omor, ba l-au și condamnat. O pagină din viața lui se încheia, alta se deschidea. Peregrin învederat, s-a îndreptat degrabă spre Paris, a zăbovit un timp la curtea regelui Henri al II-lea, după aceea a plecat spre Bruxelles, Comitatul Mansfeld, a străbătut provinciile germane, a fost primit de Carol al V-lea, rege al Spaniei, de Albert de Brandemburg, duce al Prusiei și datorită unei scrisori de recomandare a acestuia, de regele Sigismund II August al Poloniei. Iacob Eraclid — medicinistul în trecere — a străbătut într-un interval relativ scurt, principalele țări ale Europei, a luat parte la conflictele militare dintre ele și a îmbrățișat ideile Reformei. S-a folosit de relațiile cîștigate și între anii 1561—1563 a ocupat scaunul Moldovei. Datorită calităților lui extraordinare a încercat o deschidere largă a Moldovei spre concepțiile progresiste ale timpului prin inițierea unui proiect de Academie, ridicarea școlii latine de la Cotnari și a bibliotecii de la curtea din Suceava. Toate corespundeau schimbărilor produse în viața economico-socială a Moldovei de la mijlocul secolului al XVI-lea.

Cînd la 1 noiembrie 1667, în *„Basilica del Santo"* (Biserica San Antonio) din Padova avea loc solemnitatea tradițională a deschiderii noului an de învățămînt, printre studenții veniți din toate colțurile Europei s-a aflat și *Constantin Cantacuzino* (c. 1650—1716), viitor mare stolnic al Valahiei. Părăsise Bucureștii într-o joi, la 12 martie 1665, cu convoiul trimis de domnul Radu Leon pentru a duce haraciul Sublimei Porți. Se oprise pe malurile Mariței, în impozantul oraș numit de românii secolului al XVII-lea Udrii sau Odrii, de greci Adrianopol și de turci Edirne. La 15 iulie 1665 pornise spre Istambul, unde a fost găzduit la Vlah-serai, reședința capuchehaiei Țării Românești. A revenit la Udrii sau Odrii în primele zile ale lunii august 1665 pentru a începe învățătura cu ieromonahul Dionisie, însă moartea acestuia l-a obligat să se întoarcă la Istambul, la 12 mai 1666. Aici, a trecut sub oblăduirea capuchehaiei Lascarache Radu Manolache, cel care l-a ajutat să se înscrie la cursurile marii școli a Fanarului. În același timp, a căutat un nou profesor și l-a găsit în persoana ieromonahului Gherasim Criteanul, dascălul ce l-a încurajat să plece mai departe, la Padova, să facă studii temeinice. Pînă la hotărîrea definitivă,

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Societatea de Istoria Medicinii și Farmaciei, Filiala București, în ședința din 16.III.1987.

Scanned with OKEN Scanner

Constantin Cantacuzino a făcut cunoștință îndeaproape cu capitala imperiului otoman și a stabilit relații cu unele personalități din cercurile înalte diplomatice, ajutat și de prietenii tatălui său, Panaghiotache Nicussios Mamona, primul mare dragoman al Sublimei Porți și de succesorul lui, Alexandru Mavrocordat Exaporitul — odinioară medicinist la Padova — medic și profesor la școala din Fanar. La 18 ianuarie 1667 Cantacuzino a părăsit Istambulul îndreptîndu-se spre orașul lagunelor — Veneția, de unde exact peste trei luni a pornit spre Padova. Odată sosit în orașul cetății universitare a fost cucerit de afluența de tineri dornici de învățătură, de lumea elitei universitare, de libertatea de gîndire și de modul elevat de tratare a diverselor probleme. Întrucît anul școlar era pe terminate, s-a hotărît să-și adîncească cunoștințele de italiană, etică și filosofie, instruindu-se cu anumiți profesori, *„luminatul și mult știutul Albanius Albanesius"* — profesor de logică la *Collegium Medicorum et Philosophorum sive Artistarum*, numărîndu-se printre aceștia. La 17 septembrie 1667, cînd s-a înscris la universitatea padovană avea să fie trecut în matricole : *D. Constantinus Cantacuzenus Constantinopolitanus pupillus die dicta.* Vocabula „pupillus" îl situa dintr-un început printre „învățăcei". Deși existau și alte colegii la universitatea padovană a optat pentru *Collegium Medicorum et Philosophorum sive Artistarum.* Oare decizia luată fusese determinată de întîietatea deținută atunci pe continent de școala medicală din Padova, de ținuta lecțiilor, de posibilitatea oferită de respectivul „collegium" de a-l iniția în tainele medicinii și filosofiei, de nivelul său de pregătire ? Sau poate a contribuit întrucîtva profesorul Albanius Albanesius sau dorința lui de a înțelege mai bine astronomia, matematica, botanica și alte științe de mare interes atunci. Oricare au fost motivele, Constantin Cantacuzino a putut asista la lecțiile de anatomie predate de Antonius Molinettus din Veneția și de padovanii Pietrus di Marchettis și Jacobus Pighius — care utilizau metoda experimentală a disecțiilor, inaugurată tot la această universitate, cu un secol în urmă de André Vésale. S-a putut bucura de ținuta lecțiilor de chirurgie prezentate de Domenicus de Marchettis și de Franciscus Bossellus. De asemenea, a urmărit, nespus de încîntat, prelegerile de farmacologie și de cardiologie. Astfel, viitorul mare stolnic al Valahiei, geograf și istoric, care în 1700 a tipărit la Padova o hartă a Țării Românești, lăsînd neterminată o *„Istorie a Țării Românești dintr-un început"*, a dobîndit în anul universitar 1667—1668 — cît a zăbovit în cetatea universitară padovană numeroase cunoștințe de medicină, dar insuficiente pentru a o practica, cum au afirmat unii cercetători care l-au inclus în categoria discipolilor lui Esculap, pornind de la existența în vasta lui bibliotecă a unor cărți de medicină pe care s-au găsit *ex libris*-ul autograf și adnotări pe marginea paginilor. Stolnicul Cantacuzino a ținut în slujba lui un medic, pe nume Zaharia, cu studii în Italia și desigur, îi plăcea să se afle în compania unor oameni cultivați, precum medicii Iacob Pylarino și Bartolomeo Feratti. Nu a preparat nici medicamente, așa cum obișnuia să facă *Nicolae Mavrocordat*, domn al Moldovei (1709—1710, 1711—1715) și al Țării Românești (1715—1716, 1719—1730), fiul medicului și diplomatului Alexandru Mavrocordat Exaporitul. Printre iluștrii „pacienți" ai lui Nicolae Mavrocordat s-au aflat patriarhul Hrisant Notara al Ierusalimului și doctorul în medicină de la Padova, Ioan Comnen ! Se pare că ar fi lăsat și o scriere despre intoxicația cu nicotină și „Păreri și cugetări", multe cu referire la medicină. Și fiica Exaporitului, Ruxandra, a manifestat o puternică înclinație și pasiune — desigur ca diletantă — pentru meșteșugul vindecării ; la fel, Dimitrie Cantemir (1673—1723), distins cărturar și domn al Moldovei (1710—1711), în a cărui operă întîlnim o seamă de informații medicale. În „Descrierea Moldovei" aflăm interesante noțiuni de climatologie medicală, de etnoiatrie, de geografie, de istorie, de morbiditate și terapeutică medicală, iar în „Istoria imperiului otoman" impresionează acea splendidă descriere a tehnicii operațiilor de hernie practicată de chirurgii empirici, originari din Albania. Contemporan cu învățatul umanist moldovean, Constantin Brîncoveanu, domn al Țării Românești (1688—1714), s-a exprimat favorabil dezvoltării medicinii în Țara Românească. În timpul domniei lui sînt de relevat : înființarea la 14 decembrie 1704 a celui dintîi spital din București — spitalul Colțea ; inițierea unor cursuri de medicină la Academia domnească Sf. Sava ; trimiterea la studii de tineri valahi — bursieri ai lui Brîncoveanu, Gheorghe Hypomenas din Trapezunt, student la Padova între anii 1765—1709 fiind unul dintre ei ; traducerea și interpretarea „Aforismelor" lui Hipocrat.

De-a lungul timpului orientarea tineretului spre medicină a fost determinată și de pătrunderea ei spre alte zone ale cunoașterii.

La începutul secolului al XIX-lea cărturarul iluminist Gheorghe Lazăr (1781—1823), fiind student la Viena (1806—1809), putea fi întîlnit atît la cursurile de filosofie, drept, matematică, inginerie, cît și la cele de botanică, medicină și științe militare. În biblioteca lui, un loc important îl ocupau tratatele de medicină. Un alt iluminist român — discipol al lui Gheorghe Lazăr, cu merite deosebite în organizarea învățămîntului românesc, Petrache Poenaru (1799—1875), arăta într-o scrisoare trimsă din Paris, la 9 decembrie 1827 *„... de doftorie m-am lăsat de tot, de vreme ce patria a găsit cu cale"*. Nu peste multă vreme de la emiterea scrisorii lui Poenaru, mai precis, la 26 februarie 1828, înceta din viață la Leipzig, Ion Mihail C. Rosetti, unul dintre redactorii gazetei „Fama Lipscăi" destinată „românilor de pretutindeni". Aflăm de existența lui din post-scriptum-ul scrisorii trimisă de Wilhelm Cristoph Gerhard lui Goethe : *„Ca o noutate literară trebuie să mai relatez Excelenței Voastre că aici de scurt timp apare un ziar beletristic în limba valahă, intitulat „Fama", pe care-l editează un tînăr valah, care își face studiile aici, pe nume Rosetti (...). El a studiat mai întîi medicina, acum trece la Facultatea de drept și vrea să urmeze și artele frumoase"*. Dispariția prematură, în anul 1828, l-a împiedicat pe tînărul valah Rosetti să obțină titlul de doctor în medicină.

După ce și-au luat bacalaureatul în litere, Vasile Alecsandri (1821—1890), și Alexandru Ioan Cuza (1820—1873) au fost trimiși la Paris pentru continuarea studiilor și în 1835 s-au înscris la Facultatea de medicină. N. Iorga consemna : *„Deși avea mare sîrguință la studii"*, Alecsandri se înscrisese la medicină la dorința tatălui său și mai puțin a lui, la fel și Cuza. Au renunțat degrabă la medicină, îngroziți de *„mirosul de medicamente și de spectacolul sălii de disecție"*, în favoarea Facultății de drept, pe care din păcate n-au absolvit-o. Despre prietenul lor, Costache Negri (1812—1876), au fost cercetători în stare să afirme — doar pe simple relatări — că acesta plecase în Italia la studii pentru a *„face medicina"*. Recent, Paul Păltănea se arăta categoric într-o lucrare dedicată lui Negri : *„Nu există nici un temei documentar care să confirme ipoteza că Negri pleca cu intenția de a studia medicina"*. Rămîne de văzut dacă cercetările ulterioare vor face lumină și în această problemă.

În anul 1836, audia cursurile Facultății de medicină din Viena Sava Popovici Barcianu (1814—1879), viitor lingvist și filolog.

Fiul distinsului scriitor Costache Negruzzi, Leon Negruzzi (1840—1890), scriitor junimist, se înscrisese la 19 mai la Facultatea de medicină din Berlin, dar la 24 noiembrie 1859, o părăsise îndreptîndu-se spre Viena, cu gîndul să continue studiile medicale N-a obținut nici acolo rezultatul dorit și în 1863 a plecat la Jena să urmeze filosofia și dreptul. S-a întors

Scanned with OKEN Scanner

la Iași, în 1864, fără să posede o diplomă. În aceeași perioadă în țară, la Școala de mică chirurgie de la Mihai Vodă — numită de contemporani *„Școala lui Davila"* — și din iulie 1857, la Școala națională de medicină și farmacie, Grigore H. Grandea (1843—1897), poet și publicist, urmase ca elev intern cursurile școlii în anii 1855/1856, 1857/1858, 1858/1859. În octombrie 1860 reușise la concursul de internat. Fire romantică, cu talent literar, se dedicase literaturii, încurajat și de D. Bolintineanu și G. Sion, părăsind uneori școala, intrînd în conflict cu directorul ei. Davila. În anul școlar 1863/1864 a fost numit profesor suplinitor la catedra de anatomie comparată și zoologie. Desele lui „evadări" în „lumea literelor" au făcut să nu absolve școala de medicină și să rămînă un „medicinist care promitea". Pe la „școala lui Davila" s-au mai perindat: fratele lui Eminescu, Ilie Eminovici (1846—1863). În anul cinci de studii, pe cînd efectua stagiu clinic la spitalul militar, s-a îmbolnăvit de tifos exantematic, de la bolnavii pe care îi îngrijea și în decembrie 1863 a murit. S-au mai perindat George Demetrescu-Mirea (1852—1934), pictor, director al Școlii de arte frumoase din București și Theodor A. Myller (1848—1906), scriitor, autor al romanului „În Iași" și al comediilor „Socrul unui ginere", „Fata lui Chir Troancă" și „Gulcudachi". Cu titlul de inventar menționăm aici și pe D. M. Bragadiru (1842—1915), proprietarul fabricii de spirt (1882) și a celei de bere (1894) din București, care a părăsit școala lui Davila tot datorită „spectacolului din sala de disecție".

Lipsurile materiale și bolile au împiedicat realizarea unor tineri medicinișți, deosebit de înzestrați: Mihai Porfiriu (1833—1851), poet. A plecat la Paris în anul 1849, unde s-a înscris la Facultatea de medicină. Bolnav de tuberculoză a decedat peste doi ani. Postum i-a fost publicat în Iași, în 1852, volumul „Scrieri". Șerban Eminovici (1841—1874), fratele cel mare al lui Eminescu, a frecventat patru semestre cursurile Facultății de medicină de la Erlangen — 30 nov. 1865 — 2 dec. 1867, un semestru la München — 1867/1868, de unde a trecut la Viena și îmbolnăvindu-se de tuberculoză și pe la Berlin, să se caute sau să continue studiile, nu se știe, scria George Călinescu. În toamna lui 1874 boala i s-a agravat și la 29 noiembrie a decedat: Tit Chitul (1865—1905), prozator. A avut o existență scurtă și tristă. Imobilizat la pat vreme de 17 ani, pînă la dispariția lui, a fost nevoit să-și întrerupă studiile de medicină începute la Universitatea din Cluj. Romanele lui istorice „O fată de tarabostos" (1901), „Catastrofa Daciei" (1903), „Steaua Orientului" (1905) și puținele schițe tipărite, ne dezvăluie un talent autentic de povestitor; Ioan Artemie Anderco (1853—1877), prozator. În anul 1871 era medicinist la Torino în calitate de bursier al Societății „Transilvania". Suferind de tuberculoză a murit cu puțin timp înainte de a primi atestatul de absolvire a studiilor. Deși se voia discipol al lui Esculap, a fost preocupat și de literatură, de filosofie și de istorie. Elie Daianu i-a publicat acel tulburător testament în revista literară „Luceafărul" (1905), Nicolae Iorga i-a prefațat și publicat „Jurnalul" (1934), iar D. D. Panaitescu în „Carnet intelectual" (1970) l-a readus în atenția publicului și a cercetătorilor.

* * *

Într-adevăr, *Hermann Oberth* a fost înmatriculat la 16 octombrie 1913, la Universitatea din München — Facultatea de medicină și în documente apare trecut pînă la 23 februarie 1920. În semestrul de iarnă 1913/1914 a fost prezent la cursurile de chimie anorganică experimentală și laborator clinic — *A. v. Baeyer*, botanică generală — *v. Goebel*, zoologie — *v. Hertwig*, fizică experimentală I — *W. Röentgen*, anatomie descriptivă I, experiențe — *Rückert*; în semestrul de vară 1914, la cursurile de chimie organică experimentală — *A. v. Baeyer*, botanică sistematică și medicină farmaceutică — *v. Goebel*, fizică experimentală II — *W. Röentgen*, anatomie descriptivă II — *Rückert*, mineralogie — *v. Grott*.

Izbucnirea primului război mondial a determinat întreruperea studiilor medicale la mulți tineri — printre care și Hermann Oberth — care s-a întors acasă și, cu regimentul 31 infanterie din Sibiu, a plecat pe front. După cîteva luni — fiind rănit — a fost mutat în calitate de sergent sanitar la grupa sanitară afectată lazaretului de rezervă din Sighișoara. Timp de trei ani s-a dedicat activității practice medicale la spitalul condus de tatăl său, dr. Julius Oberth. Nu a neglijat deloc experiențele de medicină spațială inițiate în 1908. Folosind alcoolul și scopolamina pentru a observa reacțiile organismului uman scufundat în apă, a reușit să prelungească starea de imponderabilitate și a constatat — după o serie de antrenamente — că, organismul suportă mai ușor această stare cînd este pregătit fizic. În anul 1917 a proiectat întîia rachetă din lume — de mare distanță — care trebuia să zboare pe o rază de 300 de kilometri și să întrebuințeze combustibili lichizi, alcoolul și oxigenul lichefiat. *„Nu mai sîntem dispuși să acceptăm granițele atmosferei terestre drept granițe ale existenței umane"*, avea să consemneze undeva Hermann Oberth. În toamna lui 1918, familia, nerăbdătoare, considera suficientă practica efectuată de Hermann la spital și l-a sfătuit să plece la Budapesta, unde spera să obțină — după un curs rapid — titlul și diploma de doctor. Gripa spaniolă care bîntuia cu furie atunci, în orașul așezat de-o parte și de alta a Dunării, a făcut multe victime. Îmbolnăvindu-se și el, a fost nevoit să se întoarcă acasă. O ultimă încercare de a urma cursurile începute cîndva la Facultatea de medicină din München, în semestrul de iarnă 1919/1920, cînd a frecventat cursurile de fizică experimentală I — *L. Graetz* și de psihologie — *A. Fischer*. Nu s-a putut mai mult, primirea la München și atitudinea față de străini a fost rece și ostilă. S-a decis ulterior pentru fizică: *„...am trecut la fizică, dîndu-mi seama că adevărata mea forță aici era, iar pe de altă parte, profesia de medic practician mi-ar fi adus prea puține satisfacții"*. După trecerea pe la Universitățile din Göttingen și Heidelberg, s-a oprit la Facultatea de fizică din Cluj și la 23 mai 1923 i s-a conferit de către comisia de examinare titlul de profesor de fizică pentru disertația respinsă la Heidelberg: *„Racheta spre spațiile planetare"*, tipărită în același an, la Editura Oldenbourg din München și retipărită în anii 1925, 1929, 1960, 1962, 1964 și în traducere engleză în 1956. Savantul și inventatorul născut pe plaiul român a făcut ca visul atîtor generații să devină o realitate. Și, ca o recunoaștere a prodigioasei lui activități, la invitația elevului său, Werner von Braun (1912—1971), autorul zborurilor cosmice americane și al lucrării „Space Medicine" (Medicina cosmică, 1953), la 16 iulie 1969 s-a aflat în tribuna instalată la Cape Kennedy, în fața rampei de lansare a rachetei Saturn V, purtă-

Scanned with OKEN Scanner

toare a cabinei spațiale Apollo 11 (la bodul căreia se aflau primii pămînteni ce au păşit pe lună), printre cei 400 de membri ai corpului diplomatic, 225 de membri ai Congresului şi 140 de primari ai marilor oraşe americane.

Iosif Ross (1899—1976), caricaturist, maestru emerit al artei. A urmat timp de doi ani (1917—1919), cursurile Facultății de medicină din Iaşi, întrerupîndu-le pentru a trece la Şcoala superioară de arhitectură, părăsind-o şi pe aceasta, pentru a se dedica caricaturii. A colaborat din 1914, la diferite publicații (*„Adevărul"*, *„Clopotul"*, *„Facla"*, *„Rampa"*), cu portrete caricaturale, desene satirice, antimonarhice. Între 1920 şi 1937 a semnat 20 000 de caricaturi.

Radu T. Constantinescu (n. 1900), pianist, profesor la Conservatorul „Ciprian Porumbescu" — catedra de pian general. În volumul său : *„Temă cu variațiuni-memoriile unui muzician"*, apărut la Editura „Junimea", în 1986, scria : *„...La sfatul profesorului dr. Manicatide, prieten cu familia noastră, m-am înscris în septembrie 1918 şi la Facultatea de medicină, spre a-i mulțumi pe părinți. Pentru mine însă, Conservatorul şi şedințele cu Enescu contau mai mult decît orice şi-mi luau foarte mult timp, aşa că a trebuit să renunț la medicină în ianuarie 1919"*. Din dosarul personal reiese că s-a înscris la Facultatea de medicină din Iaşi la 28 septembrie şi la 30 noiembrie 1918 s-a retras.

Köszegi Margit (n. 1902), artistă emerită, decorată cu Ordinul Muncii şi Ordinul Meritul cultural. A interpretat numeroase roluri în opere, operete, piese de teatru. Ultima oară a jucat pe scena Teatrului național din Tîrgu Mureş. Într-o scrisoare adresată nouă, la 1 decembrie 1979, arăta printre altele : *„Am fost studentă la Facultatea de medicină din Cluj timp de un an şi jumătate, începînd cu 1920. Fiind susținătoare de familie nu am avut deja destul timp pentru medicină şi de aceea m-am înscris la Facultatea de drept din Cluj. Ca studentă la drept am avut posibilitatea să cîştig bani muncind zilnic ca funcționară la Judecătoria de ocol urbană Cluj. Din cauza agravării situației familiale, am fost nevoită să părăsesc şi Facultatea de drept"*. Ce se întîmplase ? Tatăl — judecător — murise la 46 de ani, mama, rămăsese cu o pensie mică din care trebuia să întrețină patru copii. Lipsurile, greutățile de tot felul, boala au făcut ca peste doi ani să moară şi ea. Aşa încît, pentru a-şi cîştiga existența, Köszegi Margit a fost nevoită să renunțe şi la cursurile Facultății de drept, după cele de medicină şi să închirieze o cameră unei studente de la teatru. Aceasta i-a mărturisit odată directorului Operei maghiare, Jenö Janovics că, gazda sa *„cîntă la pian şi din gură"*. Astfel, a ajuns în fața binevoitorului director care a ascultat-o şi la 27 aprilie 1924 şi-a făcut apariția în calitate de soprană de coloratură în *„Carmen"*. La puțin timp după aceea a cîntat în *„Cio-Cio-San"*, alături de Traian Grozăvescu... *„Dintre profesori* — continuă scrisoarea K. Margit — *mi-aduc aminte numai de profesorul dr. Iuliu Hațieganu care m-a impresionat cel mai mult ca profesor şi ca om. Cu dînsul am fost în prietenie bună şi după părăsirea Facultății de medicină şi cît am mai stat la Cluj pînă în 1946"*.

Gherase Dendrino (1901—1973), compozitor. Asemenea multor tineri, pentru a-şi mulțumi părinții, s-a îndreptat spre o profesiune considerată de aceştia mai practică, spre medicină, înscriindu-se la 18 octombrie 1923 la Facultatea de medicină din București. În iunie 1929 a devenit absolvent însă, din octombrie 1925 nu a mai trecut nici un examen. Deşi s-a reînscris în anul universitar 1929—1930 cu intenția de a-şi da examenele restante, pasiunea pentru muzică a fost mai mare. Distins în 1955 cu Premiul de Stat şi declarat maestru emerit al artei în 1962, Gherase Dendrino a scris muzică de teatru (operetele *„Lăsați-mă să cînt"* — 1953, *„Poveste pe strună şi pe clape"* — 1955), muzică de film (*„Afacerea Protar"* — 1955, *„Pe răspunderea mea"* — 1956), muzică uşoară (*„Mai spune-mi că nu m-ai uitat"* — 1934, *„Să nu ne despărțim"* — 1941, *„Cale lungă drum de fier"* — 1948, *„Poate cînți şi tu"* — 1963 ş.a.).

Viorel Herşcovici-Huşi (1911—1972), artist plastic, fiul medicului Isidor Herşcovici. A plecat în Franța, în 1928, să studieze medicina, urmînd anul preparator la Tours, dar îmbolnăvindu-se a trebuit să renunțe. S-a dedicat desenului — pentru care avea chemare — fiind remarcat şi de pictorul N. N. Tonitza. Este unul din puținii desenatori — în exclusivitate — ai artei noastre. A expus în 1934, 1937 şi 1938. În 1967 a deschis prima expoziție personală, iar postum, în 1975, a avut loc o retrospectivă.

Ion Maxim (1925—1980), scriitor, a părăsit cursurile Facultății de medicină din Cluj frecventate în anii 1942—1944 la Sibiu şi Cluj pentru Facultatea de litere şi filozofie, unde a fost elevul lui D. D. Roşca şi Lucian Blaga. Cărțile publicate *„Interferențe"* şi *„Însemnări pe scut"* (1968), *„Frumusețe amară"* (1968), *„Atitudini critice"* (1973), *„Orfeu — bucuria cunoaşterii"* (1976) şi altele sînt mărturii ale unei vocații literare de excepție. Volumul *„Oameni în alb"* (1970) este poate cel mai frumos omagiu adus eforturilor corpului sanitar român de pe frontul antifascist.

Al. Ivasiuc (1933—1977), scriitor. S-a numărat printre studenții Facultății de medicină din București între anii 1953—1957. A scris zece cărți : *„Vestibul"* (1967), *„Interval"* (1968), *„Cunoaşterea de noapte"* (1969), *„Păsările"* (1970), *„Radicalitate şi valoare"*, *„Corn de vînătoare"* (1972), *„Apa"* (1973), *„Pro-domo"* (1974), *„Iluminări"* (1975) şi *„Racul"* (1976).

Au mai întîrziat la medicină un număr variabil de ani, înainte de a porni spre alte facultăți : meteorologul *Nicolae Topor* (1911—1987), compozitorul *Sorin Vînătorul* (n. 1912), ecofiziologul *Eugen Pora* (1909—1981) criticul literar *Ion Negoițescu* (n. 1921), istoricul *Ion Horațiu Crişan* (n. 1928) ; scriitorii *Valeriu Anania* (n. 1921), *Sergiu Fărcăşan* (n. 1924), *Haralambie Gramescu* (n. 1926), *Francisc Păcurariu* (n. 1920), *D. R. Popescu* (n. 1935), *Iancu Traian* (n. 1923) şi desigur, mulți alții.

Oricît de scurtă le-a fost şederea în *„templul lui Esculap"* celor chemați de alte pasiuni, în opera lor am întîlnit nu de puține ori *„ecoul"* acestei *„unice experiențe"* şi, poate tocmai ea a fost aceea care le-a marcat personalitatea.

Medicina — o fărîmă de umanitate, de bucurii reținute şi amare decepții, unde actele sublime rămîn adesea necunoscute, va continua să atragă pe unii tineri dornici să-şi împlinească destinul şi le va lumina gîndirea, drumul şi viața.

BIBLIOGRAFIE

1. * * * — Arhivele I.M.F. București, dosarul nr. 1093/1878/79.
2. * * * — Arhivele I.M.F. Iaşi, dosarul nr. 19/1882/83.
3. * * * — Arhivele I.M.F. București, dosar nr. 13 144/1894.
4. * * * — Arhivele I.M.F. Iaşi, dosar nr. 11/1984/85.
5. * * * — Arhivele I.M.F., București, dosar nr. 4353/1903/09.
6. * * * — Arhivele I.M.F., dosar nr. 1647/12/1905.
7. * * * — Arhivele I.M.F. Iaşi, dosar nr. 66/1918/19.
8. * * * — Arhivele Universității Ludwig-Maximilians München — W.S. 1913/14, S.S. 1914 ; W.S. 1913/14 ; S.S. 1914 ; W.S. 1919/20.
9. * * * — Arhivele I.M.F. București, dosar nr. 1647/12/1951.
10. * * * — B.A.R., Secția Mss., Fond T. Maiorescu S 2(5).

11. V. ANANIA — Rotonda plopilor aprinși, p. 37, Edit. Cartea Românească, București, 1983.
12. BERCEA D. — Viorel Herșcovici — un artist al Hușului, Rev. Cultului Mozaic, 1986, 611, 12.
13. BERCIU-DRĂGHICESCU ADINA — O domnie umanistă în Moldova — Despot Vodă, p. 34—35, Edit. Albatros, București, 1980.
14. BERCUȘ C. I. — Studiile medicale ale maestrului Gherase Dendrino, Almanahul Sănătății, p. 120—121, Edit. Medicală, București, 1972.
15. BRĂTESCU G., BERCUȘ C. I. — Urmuziana, Luceafărul, 1968, XI (344), 7.
16. CĂLINESCU G. — Viața lui Mihai Eminescu, p. 168, EPL, București, 1968.
17. CIOBANU R. ST. — Pe urmele stolnicului Constantin Cantacuzino, p. 90—95, Edit. Sport-Turism, București, 1982.
18. CONSTANTIN P. — Ross — imaginea unei epoci, Rev. Cultului Mozaic, 1986, 601, 2.
19. COSMA V. — Muzicieni români — Lexicon, Edit. Muzicală, București, 1970.
20. CUIBUȘ G. — Jean Yonnel, în : Vitrina cu portrete, p. 86—104, Edit. Meridiane, București, 1970.
21. CUZA AL. I., NEGRI C. — Corespondență, p. VI, Edit. Meridiane, București, 1980.
22. * * * — Dicționarul Literaturii Române de la origini pînă în 1900, Edit. Academiei R.S.R., București, 1979.
23. DIMA-DRĂGAN C. — Cărțile de medicină din Biblioteca Stolnicului Constantin Cantacuzino, Viața med., (c.s.), 1968, 15, 13, 923—926.
24. * * * — Flacăra, 1980, XXIV, (1988), p. 19.
25. FLOREA V. — Amintirea lui Enea Hodoș, Tribuna, 1975, XIX, 35 (975), 7.
26. GEORGESCU I. F. — Înaintepători în ale medicinii — transfugi, A II-a Reuniune științifică de istoria medicinii, p. 147—148, București, 1973.
27. GHEORGHIU M. C. — Un strălucit slujitor al poporului român, medicinistul Aurel C. Popovici, Apărarea Sănătății Ieri și Azi, p. 299—308, Edit. Medicală, București, 1984.
28. IONESCU C., BERCUȘ C. I. — Dramaturgul — poet Haralamb G. Lecca, student la medicină, A II-a Reuniune științifică de istoria medicinii, p. 147—148, București, 1973.
29. IONESCU C. — Aspecte din biografia prof. dr. Dimitrie Călugăreanu, eminent fiziolog român, Viața Med., 1983, 30, 11, 521—526.
30. IONESCU C. — Pionier al zborului cosmic — Hermann Oberth, student la medicină, Viața medicală — c.s., 1978, 35, 3, 137—138.
31. IORGA N. — Vasile Alecsandri, student la Medicină, p. 1—5, Ann. Acad. Rom., Mem. secț. ist., seria III, tom. XX, mem. 6, București, 1938.
32. LUCHESCU G. — Caius Brediceanu, în : Lugojul cultural artistic, p. 60, Edit. Facla, Timișoara, 1975.
33. Manolescu I. — Amintiri, p. 116—117, Edit. Meridiane, București, 1962.
34. MASOFF I. — Între viață și teatru, p. 225, Edit. Minerva, București, 1985.
35. MILICESCU ST. EMILIA — Gheorghe Lazăr, p. 273—283, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1982.
36. MILICESCU ST. EMILIA — Pe urmele lui Delavrancea, p. 60—61, Edit. Sport-Turism, București, 1986.
37. NEGRUZZI I. — Jurnal, p. 15—16, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1980.
38. ORNEA Z. — Viața lui Titu Maiorescu (I), p. 399, Edit. Cartea Românească, București, 1986.
39. PANAITESCU D. D. — Carnet inactual, p. 138, Edit. Eminescu, București, 1970.
40. PĂLTĂNEA P. — Viața lui Costache Negri, p. 29, Edit. Junimea, Iași.
41. PETRESCU A. D. — Șerban Eminovici, medicinist la Erlangen (Noi contribuții documentare), în : Caietele M. Eminescu, 1977, IV, 281—288.
42. PLĂTĂREANU V. — Medicii Șerban și Ilie Eminovici, frații poetului Eminescu, Mișcarea medicală românească, 1940, 13, 7—8, 419—425.
43. PREDESCU L. — Enciclopedia Cugetarea, București, 1940.
44. POPA M. — Dicționar de literatură română contemporană, Edit. Albatros, București, 1971.
45. POTRA G. — Petrache Poenaru, ctitor al învățămîntului în țara noastră, p. 392, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1963.
46. RAICA V. I — Traian Săvulescu, p. 33, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1972.
47. RUSAN R. — O discuție la masa tăcerii, p. 66, Edit. Eminescu, București, 1976.
48. SCHWANN H., SCHWANN ST. — Medici redactori ai gazetei Fama Lipschii, în : Din tradițiile medicinii și educației sanitare, p. 177—182, Edit. Medicală, București, 1978.
49. TUDORAN D. — Nostalgii intacte, p. 209, Edit. Eminescu, București, 1982.
50. * * * — Vatra, 1984, 14, 160, 7.
51. VĂTĂMANU N. — Dohtori și pătimași (pînă la 1800), p. 54—111, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1974.
52. VĂTĂMANU N. — Icoane și fotografii bucureștene, Edit. Litera, București, 1981.
53. ZAMBACCIAN K. H. — Pagini despre artă, p. 285, Edit. Meridiane, București, 1965.
54. * * * — Universul, 1915, XXX, p. 4.
55. * * * — De la Honterus la Oberth, p. 287—312, Edit. Kriterion, București, 1985.

Articol intrat în redacție la 21.XII.1987.

Indicele de clasificare : 7/8 :61.007 :61(091)(498)

REFERATE

ACTINOMICOZA PERITONEALĂ. 2 OBSERVAȚII ALE UNEI AFECȚIUNI RARE, P. Mangin, și colab., Presse méd., 1987, 16, 36, 1 799—1 801

Actinomicoza abdominală e o afecțiune rară (27% din 212 cazuri publicate). Autorii redau 2 observații clinice. La prima bolnavă (49 de ani) s-a palpat o formațiune tumorală abdominală voluminoasă. Diagnosticul de actinomicoză abdominală a fost pus doar prin examinarea histologică a tumorii, postoperator. Cealaltă bolnavă (48 de ani) acuza de cca 6 luni scădere în greutate, dureri abdominale, constipație. Bolnava a fost internată cu stare generală severă, hipertermie, stare toxică și tablou clinic de abdomen acut. La operație s-au depistat abces subdiafragmatic, abcese intrahepatice multiple, conglomerat inflamator în micul bazin, în care erau cuprinse uterul, anexele și organele vecine (intestinul, ureterele). Autorii atrag atenția că la ambele bolnave timp de mulți ani s-a schimbat steriletul intrauterin, ceea ce a putut fi cauza extinderii infecției la nivelul micului bazin.

M. Leonescu

SPASM CORONARIAN DETERMINÎND TROMBOZĂ CORONARIANĂ LA BOLNAV CU INFARCT MIOCARDIC ACUT, H. Naito și colab., Clin. Cardiol., 1987, 10, 4, 275—276.

Autorii comunică observația unui bolnav în vîrstă de 62 de ani, in-

ternat pentru dureri precordiale intense. La ECG s-a constatat supradenivelare a segmentului ST în derivațiile II, III și a VL. După 3 ore de la apariția durerilor s-a făcut coronarografie. S-a decelat obstrucție totală a segmentului proximal al artritei coronare drepte (AC). După injectarea intracoronariană a 0,5 mg nitroglicerină AC dreaptă a devenit permeabilă în proporție de 90%, s-au observat multiple defecte intracoronare de umplere de origine trombotică. După injectarea intracoronariană a 960 000 U urokinază, AC dreaptă a fost vizualizată fără modificări. Autorii consideră că spasmul coronarian constituie unul din mecanismele patogenice ale formării trombilor în AC.

M. Leonescu

PROPAFENON ÎN TAHIARITMIILE SUPRAVVENTICULARE REFRACTARE, **B. Brembilla-Parot** și colab., Coeur, 1987, 18, 1, 61—66

Prevenirea tahicardiei paroxistice supraventriculare, a fibrilației și flutterului auricular prezintă dificultăți și în prezent. Autorii au cercetat eficacitatea propafenonului (P) în prevenirea paroxismelor tahicardiei supraventriculare. În studiu au fost incluși 22 de bolnavi (14 bărbați și 8 femei în vîrstă de 50—76 de ani) cu aritmii paroxistice supraventriculare rezistente terapeutic. Tuturor bolnavilor, anterior includerii în studiu, li s-a suprimat terapia antiaritmică (la o dată care preceda cu minimum 5 ori timpul de înjumătățire al medicamentului). Terapia cu amiodaronă a fost suprimată cu 6 luni anterior includerii în cercetare. Toți bolnavii au fost monitorizați ECG holterian. P a fost administrat 900 mg/zi (în 3 prize) dovedind eficacitate antiaritmică. La 9 bolnavi doza de P a fost scăzută la 600 mg/zi datorită tulburărilor de conducere, iar la alți 7 — datorită reacțiilor adverse.

M. Leonescu

NITRAȚII. MOD DE ACȚUNE LA NIVEL CELULAR, **J. Ahlner** și colab., Drugs, 1987, 33, 4, 32—38

Nitrații (N), mult utilizați în stenocardie și insuficiență cardiacă, sînt nitroeteri organici. Acțiunea lor farmacologică esențială constă în relaxarea musculaturii netede vasculare, determinînd vasodilatare, ceea ce motivează utilizarea lor terapeutică. S-au elaborat multe ipoteze cu privire la mecanismul acțiunii lor la nivel celular. Actualmente e dovedit că N stimulează guanilatciclaza din celulele mușchilor netezi. Enzima produce nucleotid ciclic, care determină scăderea concentrației Ca liber din citozol prin intermediul relaxării celulare.

M. Leonescu

NATURA ȘI PROPRIETĂȚILE HEPARINEI, **L. Jaques,** Angiologia, 1987, 39, 1, 17—21

Heparina a fost obținută în urmă cu 50 ani de 3 grupe independente de cercetători în Toronto, Copenhaga și Stockholm. Ea nu e substanță univocă, ci amestecul a peste 100 de molecule liniare anionice polielectrolitice. Datorită marelui număr de forme moleculare ale heparinei (H) îi revin diferite funcții biologice specifice. Prin administrarea H ea e rapid absorbită de celulele endoteliale și ale sistemului reticuloendotelial. Efectul terapeutic al H e dependent de concentrația ei în endoteliu, nu în torentul sanguin. Acumularea H în sistemul reticuloendotelial determină conservarea unui anumit nivel în endoteliu. Prin determinarea directă a concentrației H după heparinizare terapeutică s-a constatat că concentrația ei în endoteliu e de 1 000 de ori mai mare ca cea din torentul sanguin. Hemoragiile prin administrarea H sînt datorite mai frecvent nu hipocoagulabilității, ci alterărilor asociate ale funcției trombocitelor și ale permeabilității peretelui vascular.

M. Leonescu

EFICACITATEA PLASMAFEREZEI INTENSIVE ÎN PURPURA TROMBOTICĂ TROMBOCITOPENICĂ, **A. Lichtin** și colab., Arch. Intern. Med., 1987, 147, 12

Autorii prezintă rezultatele tratamentului a 41 de bolnavi cu purpură trombotică trombopenică (PTT) în cursul anilor 1975—1985. În 1975—1979 au tratat bolnavii cu PTT cu transfuzii de plasmă sau sînge total de volum relativ mediu (înlocuind cantitatea corespunzătoare din sîngele bolnavului) și splenectomie (S). Letalitatea în acea perioadă a fost de 41%. În anii următori (1980—1985) majorității bolnavilor li s-au administrat cantități masive de plasmă (a fost mărit volumul plasmei administrate și frecvența administrărilor), fără S precoce. Letalitatea a diminuat pînă la 17%. Consideră că prin utilizarea precoce la bolnavii de PTT a plasmaferazei cresc șansele de supraviețuire. Autorii recomandă plasmafereză zilnică (inclusiv în zilele libere) înlocuind o bază de plasmă a bolnavului cu plasmă proaspăt congelată pînă la normalizarea conținutului în trombocite a sîngelui periferic și a nivelului lactatdehidrogenazei serice. Dacă plasmafereza intensă e ineficientă, recomandă modificarea metodei terapeutice (transfuzie de sînge total, vincristină, splenectomie S).

POZIȚIA BRAȚULUI CA SURSĂ DE EROARE ÎN MĂSURAREA TENSIUNII ARTERIALE, **G. Mariotti** și colab., Clin. Cardiol., 1987, 10, 10, 591—593

Autorii au cercetat semnificația poziției corecte a brațului în măsurarea TA. În studiu au fost incluși 141 de bolnavi cu hipertonie arterială (HA) în curs de tratament, 25 bolnavi cu HA fără tratament și 15 subiecți cu TA normală. La toți TA a fost măsurată de 3 ori, după 5 minute de repaus în decubit dorsal, apoi de 2 ori în ortostatism. Brațul celor cuprinși în cercetare era situat fie de-a lungul trunchiului (prima poziție), fie era sprijinit pasiv la nivelul inimii (a 2-a poziție). Tensiunea arterială sistolică medie (TAS) în prima poziție a fost 144,6±20,2 mmHg, în a 2-a : 136,4±21,1 mmHg; cea diastolică, corespunzătoare 99±12 și 90,2±12,3 mmHg. Scăderea TAS cu 20 mmHg și mai mult a fost constatată prin trecerea din clino- în ortostatism la 18,2% din cazuri prin măsurarea TA în poziția a 2-a. La 2/3 din cazuri nu s-a observat scăderea TA prin măsurarea TA în prima poziție. Autorii consideră că poziția incorectă a brațului în timpul măsurării TA în ortostatism determină supraevaluarea TA și maschează prezența hipotensiunii posturale.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Prof. dr. Matei G. Balș

(1905 — 1989)

S-a stins din viață la 17 aprilie 1989 prof. dr. Matei G. Balș, personalitate de seamă a medicinii românești, de care se leagă nemijlocit dezvoltarea patologiei infecțioase, a laboratorului clinic și a învățământului postuniversitar medical din țara noastră.

Născut la 6 ianuarie 1905 în București, absolvă Facultatea de Medicină în 1930. După stagiul de externat și internat urmează un stagiu de bacteriologie la Institutul Pasteur din Paris. Întors în țară, este

încadrat în serviciul de boli contagioase la Spitalul Colentina, fiind strălucit elev al prof. Th. Mironescu. Din 1941, după pensionarea acestuia, conduce serviciul fiind încadrat asistent universitar. Din 1948 este șef de lucrări, din 1952 conferențiar iar din 1955 profesor la Clinica a II-a de boli contagioase, Facultatea de specializare și perfecționare, al cărui decan este numit în 1962. Preluînd linia imprimată de Mironescu, a contribuit hotărîtor la dezvoltarea specialității bolilor infecțioase, la formarea cadrelor de specialitate din țară, ridicînd prestigiul acestei specialități și imprimînd prin exemplul său personal obiectivitate științifică în concepție, atitudine practică, la cursurile predate și în cercetare. A imprimat concepția fructuoasă a legăturii indisolubile a laboratorului cu clinica.

Prof. Matei G. Balș s-a preocupat cu neobosită pasiune de cercetarea științifică în multiple domenii din care citām :

— *îmbunătățirea diagnosticului de laborator al febrei tifoide*

— *chimioterapia antimicrobiană* (în 1949 pentru prima dată în lume a încercat un tratament etiologic în febra tifoidă, utilizînd nitrofuranul ; a introdus în țară și a adus multiple perfecționări antibiogramei; a publicat volumele *„Antibioticele"*, ediția I în 1964, ediția a II-a în 1965, *„Terapia infecției"*, ediția I în 1972, ediția a II-a în 1976 etc.) ;

— *imunofluorescența*, tehnică de vîrf, pe care a introdus-o primul în țară și a difuzat-o în alte centre universitare (a publicat volumul *Imunofluorescența* în 1956) ;

— *cercetarea AgHBs*, tehnică introdusă pentru prima dată în țară de el la Spitalul Colentina de unde a difuzat-o în alte centre (a publicat și comunicat numeroase studii privind hepatitele virale).

Am amintit numai cîteva din preocupările științifice ale prof. Matei G. Balș, aducînd contribuții pentru care a fost distins cu Premiul de Stat în anul 1954. Pe lîngă domeniul patologiei infecțioase, a abordat aspecte mai largi ale patologiei (și biologiei) în general : volumul *Introducere în studiul bolilor infecțioase* apărut în Editura Medicală în 1958 reprezintă o sinteză de o conciziune remarcabilă a stadiului de dezvoltare a medicinii la acel moment. Prezentările în cadrul unor conferințe cu largă audiență la medici de toate specialitățile a unor teme ca teoria informațiilor, metabolismul apei și electroliților, ipoteze noi în multiplicarea virală etc., au constituit momente deosebite în viața științifică medicală a capitalei.

În rîndurile de mai sus am încercat să schițăm personalitatea și contribuția prof. dr. Matei G. Balș la dezvoltarea patologiei infecțioase din țara noastră, fiind convinși că el reprezintă un moment de referință pe linia tradiției strălucite a medicinii românești încrisă de marii înaintași : V. Babeș, I. Cantacuzino, Th. Mironescu, M. Ciucă, C. Ionescu-Mihăilești.

Fl. Căruntu, C. Bocârnea, C. Angelescu

REFERATE

MENINGITA CU BACTEROIDES FRAGILIS, **H. Feder**, Rev. Infect. Dis., 1987, 9, 4, 783—786

Autorul redă observația clinică a unei meningite determinate de *B. fragilis* la o fetiță imatură (născută în a 32-a săptămînă de graviditate cu greutate de 1 390 g). În vederea profilaxiei septicemiei neonatale, fetiței i s-a administrat parenteral ampicilină, oxacilină și tobramicină. În a 8-a zi au apărut convulsii și din sînge s-a izolat *B. fragilis* ; s-a inițiat tratament cu cloramfenicol (i.v. 25 mg/kilocorp). În a 9-a zi, din sînge și LCR s-au izolat tulpini de *B. fragilis* sensibile la cloramfenicol, clindamicină și metronidazol (MZ) ; rezistente la penicilină, cefoxitină și moxalatam. S-a instituit tratament cu MZ în posologia de 30 mg/kg. În a 12-a zi, LCR a devenit steril ; MZ a fost suprimat în a 23-a zi. Autorul subliniază raritatea meningitelor cu *B. fragilis* ; cazul relatat fiind al 9-lea din literatură. Autorul consideră MZ ca medicația de elecție în meningita cu *B. fragilis*.

M. Leonescu

PREVALENȚA BORRELIOZEI-LYME ÎNTR-O GRUPĂ ELVEȚIANĂ DE RISC, **H. Gahrer** și colab., Schweiz. Med. Wochenschr., 1988, 118, 2, 65—69

S-au cercetat prin imunofluorescență indirectă 964 de persoane cu

vîrsta între 10 și 74 de ani, care se îndeletniceau cu activități sportive și frecventau sistematic pădurile. La 19,8% din cercetați s-au evidențiat anticorpi din clasa IgG în titru de 1/280 ; la 3,7% — anticorpi IgM în titru de 1/64—1/128. Prin interogatoriu, foarte rar, s-a putut constata prezența simptomelor bolii. Datele obținute confirmă posibilitatea evoluției asimptomatice a infecției. Titrurile înalte de anticorpi la o singură cercetare sînt nesemnificative.

M. Leonescu

PROGNOSTICUL ENCEFALITELOR HERPETICE. STUDIU RETROSPECTIV A 19 CAZURI, **A. Buge** ș.a., Presse Méd., 1988, 17, 1, 13—16

În anii 1978—1986 autorii au îngrijit (în Spitalul de Neurologie Salpêtrière, Paris) 19 bolnavi cu encefalită herpetică (EH). Diagnosticul a fost confirmat prin biopsie cerebrală (4 cazuri) și serologic. 5 bolnavi (26%) au decedat în primele 2 luni de boală, în comă prelungită. Cauza directă a deceselor au constituit-o tulburările respiratorii. 12 bolnavi au fost urmăriți timp de 2—5 ani. La 2 convalescenți s-au constatat afazie și cecitate, la 4 — amnezie și tulburări psihice pronunțate. 6 s-au însănătoșit, cîțiva cu sechele nesemnificative. La 2 ani după îmbolnăvire, la 3 convalescenți a apărut epilepsie. Cel mai eficace medicament antiviral a fost aciclovir, pe care recomandă să fie administrat la suspiciunea de EH, fără a se aștepta confirmarea de laborator sau apariția comei.

M. Leonescu

VACCINARE ÎMPOTRIVA INFECȚIEI CU ROTAVIRUSURI, **I. Mutz** și colab., Soz. pădiatr., 1988, 10, 3, 160—162

Rotavirusurile, descrise în 1973, sînt larg răspîndite, determinînd vomismente și diaree, la sugari și în prima copilărie. Letalitatea determinată de ele este apreciată la 500 000—1 000 000 decese anual. Ca vaccin s-a utilizat o tulpină după 140 de pasaje pe cultură de celule de rinichi de cornute mari. S-a precizat anterior că vaccinul e apatogen, că posedă imunogenitate și că poate proteja de infecție. Eficiența vaccinului din tulpina RIT-4237 a fost cercetată într-un experiment dublu orb, cu administrare de placebo la 245 de copii în vîrstă de 2 luni. Vaccinul a fost administrat *per oral*. S-a recoltat sînge anterior vaccinării și după 3—4 săptămîni de la vaccinare. Din 168 de vaccinați, 6% au fost seropozitivi anterior imunizării. 3—4 săptămîni după vaccinare, din subiecții inițial seronegativi, s-au pozitivat 59% din vaccinați și 6% din subiecții cărora li s-a administrat placebo. Autorii consideră că administrarea a încă unei doze de vaccin va spori valoarea imunizării.

M. Leonescu

TRATAMENTUL DIAREEI BACTERIENE, **M. Ceyhan** ș.a., Lancet, 1988, 1, 8582, 417—441

La 57 de copii în vîrstă de 1—9 ani, bolnavi de gastroenterită determinată de *Sh. flexneri*, au studiat, prin randomizare, eficacitatea terapiei. Primei grupe nu i s-a administrat medicație antibacteriană, celei de a 2-a, ampiciilnă *per oral* 100 mg/kg/zi ; celei de a 3-a, cotrimoxazol *per oral* (doza zilnică : trimetoprim 8 mg/kg, sulfametoxazol 40 mg/kg). Durata tratamentului a fost de 5 zile. Tuturor bolnavilor li s-a aplicat o terapie de rehidratare. Diferențe statistice între grupe, în funcție de terapia administrată nu s-au constatat. Autorii conchid că antibioterapia nu a influențat însănătoșirea clinică în gastroenteritele determinate de *Sh. flexneri*.

Autorii reiau o veche teză a unor infecționiști englezi, conform căreia antibioterapia e inutilă în dizenterie pe plan clinic. Deși afirmația e discutabilă, indicația majoră a administrării e de ordin epidemiologic, diminuînd apreciabil numărul excretorilor și scurtînd durata eliminării germenului.

M. Leonescu

TRATAMENTUL MENINGOENCEFALITELOR CU *LISTERIA MONOCYTOGENES* ALE ADULTULUI CU COTRIMOXAZOL ÎN MONOTERAPIE, **B. Corront** ș.a., Rev. Méd. Interne, 1989, 9, 1, 104—106

Meningoencefalita (ME) determinată de *L. monocytogenes* este caracteristică îndeosebi pentru vîrstnici și pentru bolnavii imunodepresați, constituind o dificultate terapeutică serioasă. Cotrimoxazolul posedă acțiune bactericidă față de *L. monocytogenes*, echivalentă asocierii obișnuite a ampicilinei cu aminozid, însă față de care prezintă avantajul mai bunei penetrabilități hematoencefalice. La 8 bolnavi (vîrsta medie 63 ani) cu ME confirmată bacteriologic cu *L. monocytogenes*, s-a administrat, în medie timp de 13 zile, i.v. sulfometoxazol 1 660 mg/zi, 320 mg/zi trimetoprim și *per os* zilnic aceeași doză. La toți bolnavii s-a obținut însănătoșire clinică, fără complicații. Culturile LCR la 48 de ore de la instituirea tratamentului au rămas sterile. Criteriul sistării tratamentului a fost dispariția sindromului meningean ca și normalizarea temperaturii.

M. Leonescu

COMĂ CEREBRALĂ DUPĂ VACCINARE ANTITETANICĂ, **G. Schawrtz** ș.a., Münch. Med. Wochenschr., 1988, 130, 8, 130—132

Unui student, cu traumatism în urma căderii de pe bicicletă, i s-au injectat 0,5 ml anatoxină tetanică adsorbită. În copilărie, bolnavul a fost vaccinat de multe ori antitetanic și față de alte infecții. Nu s-au constatat reacții locale sau generale după administrarea anatoxinei. La 8 zile după administrare, bolnavul a devenit comatos, cu semne de sindrom mezencefalic. Sub tratament, simptomatologia s-a remis. Autorii presupun că la bolnav s-a instalat reacție hiperalergică a SNC la vaccin. Concentrația serică a anticorpilor antitetanici la bolnav a fost de 16 UI/ml, în timp ce concentrația eficace este de 0,01 UI/ml (de 1 600 de ori mai puțin). De asemenea concentrația IgE a fost crescută. Probabil, afirmă autorii, reacții adverse de tip Artus apar la administrare repetată de anatoxină tetanică la subiecții la care răspunsul imun depășește de peste 100 de ori titrul protector.

M. Leonescu

INFLAMAȚIA ANEVRISMELOR AORTICE ABDOMINALE, **I. Cheatle** ș.a., J. R. Soc. Med., 1987, 80, 12, 757—758

În decurs de 3 ani, autorii au operat 56 de bolnavi pentru anevrism al aortei abdominale (AAA). La 8 dintre ei (bărbați cu vîrste între 62 și 75 de ani) s-a depistat intraoperator inflamația AAA. Diametrul AAA prin examinare preoperatorie cu ultrasunet a oscilat între 5 și 8,6 cm. La nici un bolnav nu s-a depistat preoperator inflamație a AAA. Toți bolnavii au fost laparotomizați. 5 bolnavi cu AAA prezentau aderențe cu duodenul ; la unul — cu ureterul. AAA erau înconjurate de țesut fibros dens, albicios. La toți bolnavii s-a folosit dakron pentru protezare. Nici unuia din bolnavi nu i se administraseră corticoizi. La 5 bolnavi, operația și evoluția postoperatorie au fost favorabile. La 1 bolnav a fost necesară postoperator respirație dirijată, cu evoluție ulterioară favorabilă. La 1 bolnav, datorită ischemiei severe a membrului inferior stîng, a fost necesară amputația mai sus de genunchi. Un bolnav în vîrstă de 75 de ani a decedat în a 26-a zi după operație, datorită unui accident vascular cerebral. Autorii subliniază că în prezent etiologia AAA rămîne necunoscută.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

MEDALISTICA MEDICALĂ

Prof. C. I. Parhon — fondatorul endocrinologiei româneşti

Cu prilejul împlinirii a o sută de ani de la naşterea profesorului şi savantului C. I. Parhon (1874—1974), elevii şi colaboratorii i-au evocat personalitatea şi activitatea, în cadrul manifestărilor omagiale figurînd şi iniţiativa emiterii unei medalii destinată să marcheze centenarul naşterii sale.

Fig. 1. — C. I. Parhon

Personalitate multilaterală cu activitate prodigioasă polivalentă, cu un interes ştiinţific ce atinge numeroase şi variate domenii — endocrinologie, neurologie, psihiatrie, geriatrie, biochimie, embriogeneză, biologie, profesorul C. I. Parhon întrunea în persoana sa clinicianul, dascălul, omul de ştiinţă, ipostaze pe care le-a ilustrat cu dăruire şi competenţă, cu o neobosită pasiune pînă la sfîrşitul vieţii.

O enumerare succintă a principalelor aspecte ale biografiei sale profesionale şi ştiinţifice include următoarele: ● Absolvă Facultatea de Medicină din Bucureşti în 1900, după ce din 1898 figurase ca primul intern al Clinicii de boli nervoase, nou înfiinţate, a profesorului Gheorghe Marinescu. ● În 1912 este numit profesor de neurologie şi psihiatrie la Facultatea de Medicină din Iaşi. ● În 1933 este transferat la catedra de Endocrinologie a facultăţii din Bucureşti, devenind primul titular al catedrei şi cel care militează aproape un deceniu pentru organizarea învăţămîntului de endocrinologie. ● În 1936 ia fiinţă Clinica endocrinologică la Spitalul de boli nervoase şi mintale, actualul Spitalul Gh. Marinescu, iar în 1949 ia fiinţă Institutul de Endocrinologie a cărui conducere i se încredinţează. Activitatea sa ştiinţifică începută din perioada studenţiei este plină de realizări. ● În 1909 publică împreună cu M. Goldstein prima carte de endocrinologie din lume. ● În acelaşi domeniu abordează probleme de bază ale acestei discipline aducînd contribuţii însemnate, recunoscute larg în lumea ştiinţifică. Dintre acestea pot fi enumerate: rolul glandelor endocrine în constituţie, studiul clinic al endocrinopatiilor, corelaţii interglandulare, patogenia endocrină a psihozelor afective, rolul glandelor endocrine în procesele de îmbătrînire, corelaţii neuroendocrine. ● Izolează în 1929 „Sindromul hiperhipofizar distrofic" şi în 1935 „Sindromul hiperhidropexic". ● Cercetările sale în biochimie îl conduc la izolarea de substanţe cu aplicarea terapeutică, extracte glandulare, în special ovariene. ● Gîndirea sa biologică se materializează în elaborarea unei concepţii biologice în raport cu vîrstele — ilikibiologia — ca şi în concepţia biologică asupra îmbătrînirii; contribuie la înfiinţarea primului Institut de Geriatrie din lume, în 1952, fiind considerat nu numai întemeietorul endocrinologiei româneşti dar şi unul din întemeietorii geriatriei româneşti.

Medalia care i se dedică la împlinirea a o sută de ani de la naştere are reprezentat pe avers chipul profesorului în semiprofil, aflat în apogeul maturităţii sale profesionale şi ştiinţifice degajînd siguranţa deplinei împliniri a menirii sale de savant, de dascăl, de cetăţean. În jurul portretului este gravată inscripţia *profesorului C. I. Parhon — 1874—1969*. Reversul are înscris în cîmpul medaliei deasupra unei cununi de laur: 1874—1974: *fondatorul endocrinologiei româneşti*, şi circular: *centenarul C. I. Parhon — omagiul elevilor şi colaboratorilor*.

C. Bogdan, I. Donoiu

CONTENTS

Page

EDITORIAL

M. Voiculescu — *The „clinical fact" is not an outdated genre* 145

GENERAL REPORTS

Gh. Gluhovschi — *Immune mechanisms involved in the development of renal lesions of cancer* 149

M. Raica, P. Rugea, I. Ioiart — *The diagnostic value, and the pathophysiologic significance of mono- and multinucleated giant cells* 153

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

Stela Horghidan, Ecaterina Sîrbu, Teodosia Niculiță, Mariuța Chioseaua, P. Groza, A. Petrea, L. Radu — *The early diagnosis, and the prophylactic treatment of congenital muscular torticolis* . . . 159

Fl. Bălănescu — *Some problems of etiopathogeny in patients with gastric resection for gastric and duodenal ulcers* . . . 161

Antoaneta Bugner, Cornelia Siara, C. Predescu — *The Corman Test in children with Cooley's anaemia* 167

CLINICAL FACTS

V. Drăgănescu, I. Dobîndă, Al. Marinescu, M. Abramescu, I. Krautgartner, E. Dragomir — *A case of pseudo-acute abdominal syndrome* 171

PROBLEMS OF THERAPY

Tr. Banciu, I. Ocică, P. Arcan, Cornelia Iditoiu, Violeta Văcariu — *Influencing the immunocellular disturbances of active alcoholic hepatopathy by administration of zinc* 173

POPULATION STUDIES

Gh. Ilie, Aurelia Moisoiu, Asineta Stănculescu, I. Toader, Emilia Vechiu — *An analysis of deaths at home in the area of an urban dispensary over an 8-year period* 177

EXPLORATIONS

M. Cojocaru, Dănuța Pop, Simona Iacob — *The immunological investigation of streptococcal infection* 181

HISTORY OF MEDICINE

G. Ionescu — *Romanian artists and scientists — ex-students of medicine* 185

REPORTS

SUMMARIES OF ROMANIAN MEDICAL JOURNALS

MEDICAL MEDALS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ

М. Войкулеску — *„Клинический случай" не является отжившим видом!* 145

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Г. Глуховски — *Иммунные механизмы вовлечённые в проявлений почечных ранении неоплазиях* 149

М. Ранка, Р. Руджеа, И. Иоярт — *Диагностическое значение и физиопатологическое значение моно и многонуклейнной гигантной клейки* 153

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И. Гроза, А. Петреа, Л. Раду — *Преждевременный диагноз и профилактическое лечение мускульного врождённого тортиколиса* . . . 159

Фл. Бэлэнеску — *Некоторые вопросов этиопатологии больных оперированном желудоком после язвы желудка и двенадцатиперстной кишки* 161

Антоанета Бугнер, Корнелия Спара, К. Предеску — *Тест Корман у детей с анемию Кулей* 167

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

В. Дрэгэнеску, И. Добынде, Ал. Маринеску, М. Абрамеску, И. Краутгартнер, Е. Драгомир — *О случае острой псеудоброшной полости* 171

ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

Тр. Банчу, И. Очика, П. Аркан, Корнелия Идиțону, Виолета Вэкарю — *Влияние иммуноклейких подверждении при терапию цинком в активном алкогольном гепатите* 173

ИССЛЕДОВАНИЕ НАСЕЛЕНИЯ

И. Г. Илие, Аурелия Моисою, Асинета Стэнчулеску, И. Тоадер, Емилия Векиу — *Анализ смерти дома, городского диспенсария* 177

ПОИСКИ

М. Кожокару, Дэнуца Поп, Симона Якоб — *Иммунологический осмотр инфекции стрептококами* 181

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

К. Ионеску — *Нескуственные, культуральные и научные румынские деятели — попутные медицинисты* 185

РЕФЕРАТЫ

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ЖУРНАЛОВ СТРАНЫ

МЕДИЦИНСКАЯ МЕДАЛИСТИКА

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-Import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informația c. 1083

Lei 8

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

* * * — *Vaccinurile : noi direcții de dezvoltare și utilizare* 433

REFERATE GENERALE

W. Breit, Veronica Dinu — *Aspecte privind fiziopatologia oxigenului* . . 439
C. Luca — *Urgențele hipertensive în practica medicală* 445

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Al. Duțu, N. Mosora, I. Asur — *Piciorul diabetic (studiu pe 70 de cazuri)* . 457
I. Gh. Ilie, C. Petrea — *O încercare de evaluare a relației colaborare-rezultate în tratamentul hipertensiunii arteriale în ambulator* 463
E. Tircoveanu, V. Strat, M. Chifan, E. Velsa, Niculina Florea — *Probleme de diagnostic și tratament în tumorile maligne gastrice perforate* . . 467
Gh. Gluhovschi, Ad. Schiller, N. Barbu, Georgeta Tudora, Anne-Marie Brânzan, M. Teretean, A. K. Nazem, Gh. Bozdoc — *Cercetări privind acțiunea inhibitorilor de Ca^{++} asupra secreției gastrice acide la bolnavii cu boală ulceroasă* 469

CAZURI CLINICE

N. C. Ștefan — *Considerații asupra unui caz de gută cu tulburări metabolice complexe* 473

PROBLEME DE TERAPIE

Simona Bocan, P. Bocan, Cr. Zibileanu — *Un rezultat neașteptat : Captoprilul în diagnosticul hipertensiunii arteriale renovasculare* 475

EXPLORĂRI

D. Popa, Maria Bălan — *Importanța determinării semicantitative a anticorpilor antinucleari în lupusul eritematos sistemic* 477

DIN ISTORIA MEDICINII

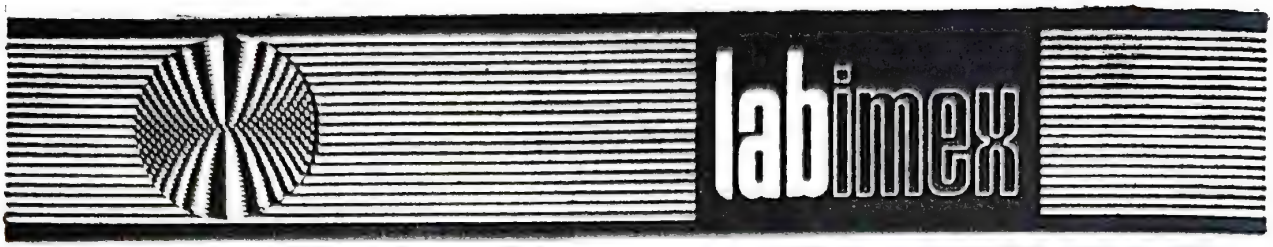
Gh. Mămularu — *Gh. Marinescu despre stațiunea balneară Călimănești-Căciulata la începutul secolului al XX-lea* 479

RECENZII

REFERATE

OCTOMBRIE 10 1987

Scanned with OKEN Scanner



labimex

LABIMEX

Societate de comerț exterior cu răspundere limitată
Krakowskie Przedmieście 79
00—950 Warszawa POLONIA
Telex: 814230; Telefon: 266431

Vă invităm să vizitați standul nostru cu ocazia Târgului Internațional București, unde, pe lîngă alte produse, expunem:

- Pleurosonograf P 1
- Ecoencefaloscop EM 4
- Analizor de metale grele ASP
- Analizor pentru echilibrul acizi-baze tip 206
- Măsurător oxigen tip 211
- Electrozi de diverse tipuri

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VOLUMUL XXXIV — 10 — OCTOMBRIE 1987

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL: PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJ.: PORF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE: DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. N. BALTĂ, PORF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISA, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. P. SIMICI, DR. V. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Vaccinurile: noi direcții de dezvoltare și utilizare

În mod bizar, valoarea și utilitatea preventivă a vaccinurilor — ca de altfel și a altor acțiuni profilactice — s-a înțeles mai greu și au fost acoperite în mai toate țările cu întîrziere și cu un grad mai redus de cooperare. Este suficient să amintim cazul vaccinului antivariolic, pentru care a trebuit să treacă circa 175 ani de la descoperirea sa de către Jenner și pînă ce această simplă și eficace metodă de profilaxie a variolei să fie aplicată în toate țările, iar Organizația Mondială a Sănătății să poată consemna în mod solemn, la 8 mai 1980 *eradicarea variolei pe întregul glob* (prima realizare de acest gen pentru o boală infecțioasă). Desigur, se speră că și alte boli infecțioase, cu rezervor de virus numai omul — cum este rujeola — să poată fi aduse într-o situație similară, în viitor.

Din nefericire, acțiunile de vaccinare se desfășoară lent și întîmpină încă numeroase greutăți.

În primul rînd, menționăm dificultățile financiare ale unor state în curs de dezvoltare: inegalitățile economice sînt generatoare și de inegalități sanitare. Astfel se explică de ce, prin neaplicarea peste tot a vaccinării antirujeolice, această boală continuă să determine anual pe întregul glob, 2 milioane decese printre copii*.

În al doilea rînd, amintim *lipsa de popularitate a vaccinurilor* (în sensul de lipsă de înțelegere, de cultură sanitară) și, în mare parte, teama creată de astfel de metode cu caracter invaziv și determinante uneori de reacții adverse. Conceptul de risc prin vaccinare trebuie acceptat totuși ca minimal, în comparație cu riscul major de complicații, sechele sau deces prin boala pe care vaccinarea o previne (1).

La aceste dificultăți se mai adaugă și întrebările neîncetate ale economiștilor care cer analize cost/eficiență pentru fiecare vaccin (dacă este rentabil). Nefiind medici, ei se întreabă chiar (cu o anumită naivitate): *Is pre-*

* Anul 1987 a fost dedicat de Organizația Mondială a Sănătății, popularizării și dezvoltării acțiunilor de vaccinare, sub deviza: „Vaccinarea, o șansă în plus pentru fiecare copil".

Scanned with OKEN Scanner

vention better than cure? (2). Un dubiu inutil, căci se cunoaște prea bine realitatea, iar economic, dintre mijloacele profilactice, *vaccinările constituie soluția cea mai ieftină*, în comparație cu complexitatea celorlalte măsuri preventive care implică cheltuieli mari din partea mai multor sectoare economice. Cu 1—3 fiole de vaccin per persoană, se pot preveni nu numai epidemii — salvînd numeroase vieți și prevenindu-se diverse sechele — *dar se realizează și importante economii* pentru stat. Se pot da numeroase exemple : vom cita calculul economic pentru vaccinarea antirujeolică, acțiune care în S.U.A. a condus anual la o economie de 1,3 miliarde dolari. Cifra a rezultat astfel : costul de vaccinare pe o persoană a fost de 1 dolar, iar economiile realizate au fost de 73 dolari pentru fiecare caz prevenit. În acest fel, s-au prevenit : 140 mii zile de spitalizare, pierderea a 78 milioane zile de școală și efectuarea a 12 milioane vizite medicale la domiciliul bolnavilor. În același timp s-au salvat astfel 2400 vieți și s-au prevenit 8000 cazuri de deficiență mintală (prin encefalită rujeolică). La concluzii similare a ajuns în țara noastră cercetarea făcută în județul Dolj pentru aplicarea vaccinării antirujeolice, relația cost/beneficiu fiind net favorabilă pentru vaccin (costul vaccinării este de 14 ori mai mic față de costul îngrijirii unui bolnav de rujeolă) (3).

De asemenea, rezultatele analizelor cost/eficiență și cost/beneficiu efectuate pentru alte vaccinuri, au demonstrat clar valoarea vaccinărilor pentru sănătate și pentru economia sanitară (4).

— În sfîrșit, oricît ar părea de ciudat, un alt factor care acționează negativ față de vaccinări *este chiar succesul preventiv al acestora*, prin scăderea sau dispariția bolilor respective. Multe persoane se întreabă atunci pentru ce mai trebuie continuată vaccinarea antitetanică, antidifterică, antipolio etc. ? Experiența neiertătoare de pînă acum a demonstrat însă suficient că, atît timp cît în natură sau în populația umană circulă agenții patogeni respectivi, orice gol în imunizarea specifică respectivă se plătește scump, prin reapariția sporadică sau epidemică a bolii respective (1).

Am făcut aceste incursiuni introductive pentru a reaminti importanța și permanenta actualitate a vaccinurilor pentru sănătatea omenirii, care va beneficia și mai mult în viitor de noi direcții de cercetare și utilizare a acestora. În afară de perfecționările inițiate pentru a se obține vaccinuri mai eficace și mai sigure, cercetările în curs vizează obținerea de noi vaccinuri, dintre care cele mai urgente pentru omenire par să fie vaccinul antimalaric și anti-SIDA.

VACCINURI PRIN NOUA BIOTEHNOLOGIE

Progresele recente de imunologie și în biologia celulară au permis realizarea de noi tehnici pentru producția unei noi generații de vaccinuri, mai imunogene și mai simple, precum și de vaccinuri care nu puteau fi produse pînă acum, întrucît nu toți germenii patogeni cresc în culturi celulare. În acest mod s-au obținut : *vaccinuri recombinate, vaccinuri sintetice* (chimice) *și vaccinuri constituite din subunități celulare*, care s-au adăugat la *vaccinurile vii atenuate*, folosite cu succes în continuare. O altă direcție de viitor constă în producerea de vaccinuri obținute din *„imitații de antigene"* constituite din *anticorpi anti-idiotipi*, conform cu teoria rețelei imunologice a lui *Jerne* (premiul Nobel, 1984).

Apare clar că vechile căi de obținere a vaccinurilor încep să fie părăsite și înlocuite cu tehnici genetice și chimice. Un principiu important este acela al simplificării compoziției vaccinului, în sensul de a se renunța la folosirea întregului corp microbian și reducerea acestuia numai la acele structuri antigenice, strict necesare pentru obținerea imunității, fără a mai produce o infecție atenuată și cu minime reacții adverse. Astfel de vaccinuri se speră că vor fi, totodată, mai ieftine și mai stabile decît cele convenționale. Un exemplu în acest sens este producerea unui vaccin *pertussis acelular*, conținînd ca imunogen numai *toxina pertussis detoxifiată* (obținută chimic ori genetic) care s-a dovedit un vaccin eficace și sigur pentru a fi folosit și la gravide (în vederea obținerii unei imunități cu transmitere la făt) (5). În același scop, s-a realizat de către un grup de cercetători japonezi un vaccin *antipertussis* compus din 2 antigene : hemaglutinina și LPF (factorul de promovare al limfocitozei) și care ar fi de asemenea mai puțin toxic (6).

Un alt exemplu este vaccinul antiholeric, compus din subunitatea B a toxinei holerice (creatoare de imunitate antitoxică) și din determinanți specifici de serotip situați pe lipopoliosidul (LPS) de vibrion holeric 01 (7). Prin vaccinul BS-WC se obține o protecție de 85% (8).

În rezumat, noile tehnici care s-au conturat în producerea de noi vaccinuri sînt :

1. *Tehnica manipulării genetice* (producerea de ADN recombinat) pentru obținerea de antigene cu calități imunogene.

2. *Sintetizarea pe cale chimică de antigene* (oligopeptide cu o specificitate bine definită).

3. *Folosirea de anticorpi monoclonali*, ca instrumente de înaltă specificitate pentru analiza materialului antigenic și selectarea acelor particulare antigenice cu rol imunogenic. Importanța acestei tehnici constă în identificarea *epitopilor* (partea din antigen pe care se fixea-

Scanned with OKEN Scanner

ză specific anticorpii și care constă din lanțuri scurte de aminoacizi).

4. Folosirea de *„imitații de antigene"*, prin tehnica anticorpilor anti-idiotipici.

Un dezavantaj al vaccinurilor simplificate (chimice) rezidă în capacitatea lor mai redusă de a produce răspunsuri imunologice, atît ca intensitate cît și ca durată. Soluția corectoare care se preconizează constă din cuplarea lor cu „adjuvanți imunologici" de tipul hidroxidului de aluminiu sau fosfați (cu rol imunostimulant).

VACCINURI RECOMBINATE

Aceste vaccinuri sînt compuse din antigene obținute prin manipulări genetice. Prin această tehnică genele care codează antigenele polipeptidice, de importanță imunologică, ale virusurilor sau bacteriilor, sînt inserate în vectori de acid nucleic infecțios permițînd producerea acestor proteine ori polipeptide în gazde noi, nenaturale, cum ar fi unele bacterii *(E. coli)* sau ciuperci *(Saccharomyces cerevissiae* = drojdia de bere) (9).

Astfel s-a obținut *vaccinul recombinat constituit din antigen HBs față de hepatita B.* Se știe că primele încercări de vaccinare contra hepatitei B s-au făcut în 1971 de către Krugman. Pornind de la tehnica sa inițială s-a obținut apoi un vaccin ameliorat, imunogen 90—95%, cu care s-au vaaccinat pînă acum 3 milioane de persoane pe întregul glob. Acest vaccin este constituit din antigenul HBs recoltat din plasma purtătorilor de AgHBs.

Prin noul vaccin recombinat se evită utilizarea de antigen HBs de origine plasmatică (cu riscul teoretic al contaminării cu alte virusuri) recurgîndu-se la un antigen HBs în stare pură, obținut pe cale genetică și în cantități mari din celulele de drojdie de bere *(S. cerevisiae)* în care s-a introdus gena care codează AgHBs (subtipul adw). Un astfel de vaccin (Gen -H-B-Wax"), a și intrat în uz, imunogenicitatea lui fiind egală sau chiar mai mare față de vaccinul cu antigen plasmatic.

Tot prin tehnica genetică (de recombinare a ADN) se vizează obținerea, în anii ce urmează, și a altor vaccinuri : antirabic, antiherpetic, antigripal. Tot pe cale genetică s-a obținut o mutantă de virus vaccinal care, experimentată pe animal, s-a dovedit mai puțin patogenă decît tulpina naturală (sălbatică) pentru producerea unui vaccin mai puțin reactogen.

VACCINURI SINTETICE (chimice)

Identificarea antigenelor responsabile de imunogeneză din corpul microbian (peptide, secvențe de aminoacizi) a permis obținerea unor vaccinuri simplificate, debarasate de materialul de „balast", provenit din corpul virusului or al bacteriei. Antigenul imunizant, purificat, poate fi uneori reprodus și prin sinteză chimică.

Astfel, tot în vederea obținerii unui vaccin contra hepatitei B, se urmărește a se sintetiza secvența peptidică a epitopului antigenului HBs (cu rol imunogen). Un alt procedeu constă din folosirea zonei *pre-S* (peptide pre-S) a antigenului HBs, pentru producerea unui vaccin antihepatitic B. Se consideră că vaccinul antihepatitic B trebuie să conțină obligatoriu zona pre-S, responsabilă de hepatotropisul virusului.

Folosind peptide sintetice, s-a reușit, în experimentări pe animal, să se inducă anticorpi neutralizanți față de : difterie, infecția streptococică și unele infecții virale (herpes tip I și II).

Cu ajutorul anticorpilor monoclonali s-a putut identifica în sporozoiții parazitului malaric, un determinant care poate bloca infecția (epitopul protector pare a fi o secvență repetitivă de 12 aminoacizi). Cu o sinteză de peptide inoculate la maimuțe s-a obținut o protecție notabilă față de malarie, fără a se evita însă parazitemia (6).

Lucrînd în domeniul vaccinurilor virale, cercetători de la *Institutul de Virusologie Șt. S. Nicolau* din București au recurs la un procedeu original. Pornind de la faptul că o serie de secvențe de aminoacizi din proteinele virale sînt foarte asemănătoare cu altele, non-virale, ei au recurs la experimentări pe animal cu citocrom C (posesor al unor secvențe lungi de aminoacizi, similare cu ale unor virusuri). Un prim rezultat a fost că această proteină nevirală a putut induce protecție față de virusul rujeolic. Se întrevede pentru viitor, obținerea unui vaccin antiviral polivalent (10).

VACCINURI DIN „IMITAȚII DE ANTIGENE"

Aceste vaccinuri se bazează *nu* pe anumite componente ale microorganismelor patogene, ci conțin exclusiv imunoglobuline cu o anumită structură : anticorpi anti-idiotipici (11). Această nouă direcție a obținerii de vaccinuri are ca origine teoria lui *N. K. Jerne,* după care în organism se formează o rețea imunologică care reglează și unifică componentele umorale și celulare ale sistemului imun. Astfel un antigen poate declanșa nu numai un răspuns imun, ci și o cascadă de *răspunsuri anti-anticorpi : așa-numiții anticorpi anti-idiopatici.* Această a doua generație de anticorpi ține „în șah" prima generație de anticorpi și modulează activitatea lor. În același timp anticorpii idiotipici *corespund prin structurile lor acelui antigen care a fost recunoscut de prima generație de anticorpi.* De aceea, imunologii denumesc acești anticorpi „imitatori de antigen" sau „surogate de antigen" și se apreciază că acțiunea lor în orga-

nism este comparabilă cu a antigenului original.

Cu aceste „imitații de antigen" s-a trecut la producerea de vaccinuri care au fost încercate cu succes pe animale contra unor infecții : rabia, viroza Sendai, infecția pneumococică. Nu se știe însă dacă în viitor aceste vaccinuri vor constitui o alternativă pentru vaccinurile obținute în mod normal. Pentru trecerea la om sînt necesare noi probe.

NOI DIRECȚII ÎN UTILIZAREA VACCINURILOR

În prezent se cunosc peste 50 tipuri de vaccinuri care pot oferi protecție față de variate boli infecțioase, de la cele mai comune pînă la cele mai rare, ca antraxul (4). Necesitatea și aplicabilitatea acestor vaccinuri variază însă în funcție de eficacitatea cît și de eficiența lor (evaluată prin analize cost/eficacitate și cost/beneficiu) în funcție de importanța bolii, precum și de situații epidemiologice, de starea de igienă a unei populații sau colectivități, de zona geografică. Ținînd seama de acești factori, vaccinurile au indicații și utilizări care variază. O încercare de clasificare a vaccinurilor a fost prezentată de noi într-un editorial anterior (12). Astfel, unele vaccinuri *sînt indispensabile*, avînd un rol decisiv pentru protecția față de boala respectivă (vaccinul antipolio, antirujeolic, antidifteric, antitetanic, antiurlian, antirubeolic etc.) ; altele dețin *un rol important*, dar nu decisiv, în prevenirea bolii respective (vaccinul BCG, meningococic, holeric) ; altele sînt de *aplicabilitate restrînsă* în situații epidemiologice speciale (vaccinul antiexantematic, antidizenteric, antipestos, antiencefalitic) ; alte vaccinuri sînt *obligatorii* pentru intrarea în anumite zone geografice (vaccinul contra febrei galbene) ; în fine, altele sînt în curs de cercetare și evaluare.

După concepția O.M.S., există *6 boli infecțioase* ale copilăriei față de care aplicarea vaccinurilor respective trebuie să fie extinsă la toți copiii : *rujeola, poliomielita, difteria, tetanosul, tusea convulsivă și tuberculoza.* Se apreciază că, deși dispunem de aceste vaccinuri, în țările în curs de dezvoltare numai 20% din copiii acestor țări sînt vaccinați contra tuturor acestor 6 boli amintite și din această cauză anual se pierd 5 milioane de copii, iar alții rămîn cu sechele din cauza bolii respective.

Evident, fiecare țară dispune de *un program național de vaccinări* — așa cum are și țara noastră — cu specificarea imunizărilor și a grupelor de populație cuprinse în acțiunile de vaccinare. Un astfel de program se evaluează periodic și poate fi modificat ori îmbogățit în funcție de situații epidemiologice și de noi vaccinuri realizate. În acest sens procedează în fiecare an comisia de epidemiologie din țara noastră.

În S.U.A. se recomandă ca imunizările copiilor să se facă pentru următoarele șapte boli : difterie, rujeolă, oreion, pertussis, poliomielită, rubeolă, tetanos.

Creșterea numărului de vaccinări cu indicații utile or indispensabile a condus la experimentarea și apoi la introducerea de *vaccinări simultane* cu 2 ori 3 vaccinuri diferite. Exemple cunoscute : vaccinarea Di-Te-Per (antidifteric-antitetanic-antipertussis) dar și *vaccinări simultane cu 3 vaccinuri vii.* Un triplu vaccin : *rujeolic, urlian* și *rubeolic* se aplică în Finlanda începînd din 1982, pe plan național și care a cuprins 80,9% din copii, avînd ca rezultat : scăderea rujeolei cu 93%, a oreionului cu 87%, precum și a rujeolei (13). Frecvența reacțiilor adverse a fost de 0,5—4%, cel mai reactogen fiind virusul rujeolic, mai puțin cel rubeolic și deloc cel urlian (14).

S-au făcut și *vaccinări triple* constînd din : vaccin antiurlian și antirujeolic, pe cale parenterală, concomitent cu vaccin polio pe cale orală, fără reacții adverse deosebite și cu o seroconversie de 100% pentru rujeolă și de 96% pentru oreion (14).

Imunizările nu aparțin însă numai copiilor ci și adulților. În acest sens trebuie amintită necesitatea repetării imunizării antitenice (imunitatea scade cu vîrsta), utilitatea imunizării antigripale a persoanelor în vîrstă și a altor grupe cu risc (personal sanitar, bolnavi cronici), utilitatea vaccinării contra hepatitei B (pentru început pentru anumite grupe cu risc) și în viitor pentru copii. O revedere a problemei vaccinărilor s-a făcut recent în țara noastră într-un număr al gazetei *„Muncitorul Sanitar"* (15), după ce, în 1974, revista noastră a consacrat un număr întreg tematicii vaccinărilor.

Am amintit la început de acceptabilitatea redusă a vaccinărilor, ceea ce invită la o popularizare mai intensă a valorii lor protective. În acest scop trebuie reamintit că vaccinările constituie un capitol plin de realizări pentru sănătatea lumii — prin vaccinurile actuale în uz — dar și de speranțe pentru altele care se așteaptă : anti-malaric, anti-herpetic, anti-SIDA, ca și împotriva multor parazitoze tropicale (tripanosomiaza, schistosomiaza) cauzatoare de mari pierderi umane și economice.

Vaccinurile rămîn, în continuare, o mare speranță pentru sănătatea omenirii.

BIBLIOGRAFIE

1. VOICULESCU M. — Contraindicațiile vaccinărilor, Viața Med., 1982, 29, 49.
2. RUSSEL LOUISE — Is prevention better than cure ?, Brookings Inst., Washington, 1986.
3. DINCĂ LEONTINA — Vaccinarea antirujeolică, Teză de doctorat, I.M.F., București, 1980.
4. WILLEMMS J., SANDERS CL. — Cost effectiveness and cost-benefit analyses of vaccines, J. Infect. Dis., 1981, 144, 486.

Scanned with OKEN Scanner

5. LOCHT T., KEITH J. — Can pertussis be eradicated by vaccination ?, Lancet, 1987, 1, 738.
6. * * * — Mise au point de vaccines : nouvelles approches, Bull. O.M.S., 1985, 63, 851.
7. * * * — Cholera : progrès récents en matière de recherche, Bull. O.M.S., 1986, 64, 47.
8. CLEMENS J. și colab. — Field trial of oral cholera vaccines, Lancet, 1986, 2, 124.
9. HILLEMAN M. — Newer directions in vaccine development and utilisation, J. Infect. Dis., 1985, 151, 407.
10. LĂZĂRESCU D. — Spre vaccinul cu antigen neviral, Muncitorul Sanitar, 10.II.1987.
11. DREESMAN G. — Anti-idiotypic antibodies implications of internal image-based vaccines for infectious diseases, J. Infect. Dis., 1985, 151, 701.
12. VOICULESCU M. — Vaccinuri : orientări actuale, Viața Med., 1976, 23, 129.
13. PELTOLA H. și colab. — Rapid effect on endemic measles, mumps and rubeolla on nation-wide vaccination programme in Finland, Lancet, 1986, 1, 137.
14. PELTOLA H., HEINONEN O. — Frequency of true-adverse reactions to measles — mumps — rubeolla vaccine, Lancet, 1986, 1, 934.
15. JUST M., BERGER R. — Immun-antwort auf Impfstoffe, Münch. med. Wochenschr., 1987, 129, 188.
16. VALERIU ALICE — Imunoprofilaxia, domeniu eficient al medicinii omului sănătos, Muncitorul Sanitar, 7.IV.1987.

Marin Voiculescu

RECENZIE

PARAZITOLOGIE CLINICĂ

V. Nitzulescu, I. Gherman

Edit. Medicală, 1986

Recent a apărut în Editura Medicală una dintre cele mai importante lucrări de parazitologie care au văzut lumina tiparului în țara noastră. Apărută în condiții grafice deosebite, atrăgătoare, lucrarea are un conținut elevat așternut pe aproape 700 de pagini ce cuprind 4 mari capitole :

1. Protozooze (amebioza, leismanioze, tripanosomoze, trichomonoze, giardioza, malaria, toxoplasmoza, criptosporidioza, sarcosporidioza și pneumocistoza) ;
2. Trematodoze (fascioloza, dicrocelioza, opistorchoza, clonorchoza, schistosomoze și paragonimoza) ;
3. Cestodoze (tenioze, cisticercoza, hidatidoza, dipilidioza, himenolepidoza și botriocefaloza) și
4. Nematodoze (ascaridioza, trichocefaloza, capilarioza, Singamoza, oxiuroza, trichineloza, strongiloidoza, ankilostomoza, toxocaroza și filariozele).

Pentru a fi completă, lucrarea ar fi trebuit să aibă și un al 5-lea capitol : Arachnoentomoze. Lipsa acestui capitol este însă compensată prin noua lucrare — „Entomologia medicală" pe care autorii o au în pregătire la Editura Academiei R.S.R.

Reușita lucrării „Parazitologie clinică" nu putea și nu poate fi pusă la îndoială, mai ales pentru faptul că, ambii autori sînt parazitologi consacrați, cu multă experiență, atît de laborator cît și în clinica sau epidemiologia bolilor determinate de paraziți.

Atît prof. dr. V. Nitzulescu cît și dr. doc. I. Gherman sînt bine cunoscuți ca autori a numeroase metode originale, precum și a unui mare număr de lucrări științifice originale, incluzînd mai multe monografii de mare valoare științifică. Unele dintre acestea au fost traduse și în limbi străine.

Pe lîngă vasta experiență proprie, autorii au fost și sînt caracterizați în activitatea lor de o permanentă deschidere spre nou, asigurînd osmoza dintre nucleul valoros al propriei trăiri profesionale cu tot ce se realizează pe linia progresului la noi în țară și în străinătate.

Autorii au valorificat în bună măsură în cartea la care ne referim, realizările parazitologiei românești prezentate la diferite manifestări științifice naționale sau internaționale.

În lucrare, fiecare parazitoză este abordată și prezentată sub 5—8 aspecte : definiție, etiopatogeneză, repartiție geografică, tablou clinic, diagnostic, tratament, epidemiologie și profilaxie. Spațiul grafic rezervat pentru fiecare capitol este în funcție de importanța și ponderea ce o au. Astfel, în cazul hidatidozei se folosește un număr mare de pagini — total justificat, iar tabloul clinic este prezentat diferențiat — în funcție de topografia pe organ (ficat, plămîn, splină, pancreas, peritoneu, cord, musculatură, creier, os).

Cartea cîștigă în valoare și prin faptul că abordează și unele parazitoze exotice ce sînt susceptibile a fi — în anumite condiții — diagnosticate și în țara noastră.

Cartea este reușit ilustrată, inclusiv cu scheme, desene și fotografii originale, printre care și unele planșe color (pag. 544—545 ; Leismania, Toxoplasma, Plasmodium, Giardia, Pneumocystis, Oxiurus, Strongyloides ș.a.).

Conținutul lucrării prezentat la nivel elevat, pe măsura experienței autorilor, realizează și materializarea unor recomandări practice deosebit de utile privind diagnosticul, tratamentul, măsurile de prevenire și combatere a parazitozelor.

Cartea „Parazitologie clinică" este o realizare ce se constituie un corolar al întregii activități în specialitate, a întregii vieți trăite de autori în parazitologia românească.

Felicitîndu-i pentru reușita înregistrată, mulțumim autorilor și Editurii Medicale și le dorim noi succese similare cu care parazitologia românească poate să se mîndrească.

Dr. *Gheorghe Olteanu*

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

RUJEOLA, O BOMBĂ CU ÎNTÎRZIERE ÎN SISTEMUL LIMFATIC, *Selecta*, 42, 1986, p. 30—34

Persistența unui număr mai mare de virusuri rujeolice în țesutul limfatic ar putea fi cauza panencefalitei sclerozante subacute.

Recent, dr. Jean-Guy Fournier (Paris) și colab. au comunicat în Br. Med. J., 1986, 293, p. 253, că au găsit o cantitate crescută de ARN a virusului rujeolic într-un apendice care fusese extirpat înainte de debutul panencefalitei sclerozante subacute.

Panencefalita sclerozantă subacută este o afecțiune neurologică rară. Ea este considerată ca făcînd parte din infecțiile provocate, de așa-numitele „Slow-virus" (virusurile lente). Encefalita afectează cu precădere copiii și tinerii. În L.C.R. pot fi puși în evidență anticorpi împotriva virusurilor rujeolice. Acești agenți pot fi izolați din creier.

Autorii relatează cazul unei fetițe de 10 ani care la 15 zile după apendicectomie a prezentat convulsii mioclonice. S-a stabilit diagnosticul de panencefalită sclerozantă subacută. După trei zile copilul a decedat. La vîrsta de 2 ani fetița suferise de rujeolă.

S-a urmărit să se afle ce s-a întîmplat înainte de declanșarea afecțiunii neurologice. În acest scop autorii au comparat țesutul apendicular provenit de la fetița decedată, cu acela obținut de la 6 copii care de asemenea, anterior, suferiseră de rujeolă, dar care, în rest, erau sănătoși. Ca martor a servit țesutul apendicular de la 3 nou-născuți sero-negativi.

În țesutul limfatic apendicular al fetiței numeroase celule conțineau ARN al virusurilor rujeolice. De asemenea, la 3 din ceilalți 6 copii seropozitivi s-a găsit ARN virali în apendice dar numai în puține celule. În secțiunile apendiculare ale celor 3 nou-născuți nu s-a evidențiat deloc ARN viral.

Autorii presupun că păstrarea informației genetice virale chiar și la persoane seropozitive sănătoase ar putea fi în legătură cu imunitatea antirujeolică pe viață.

O panencefalită sclerozantă subacută s-ar putea produce atunci cînd o infecție cuprinde regiuni intime ale sistemului limfatic. Slăbește atît de mult mecanismele de apărare ale gazdei, încît nu mai pot îndepărta din creier virusul rujeolic. De asemenea, se poate presupune că limfocitele circulante transportă virusurile în celulele nervoase.

Este posibil ca infectarea sistemului nervos central să se fi produs în cursul infecției rujeolice acute, într-un moment oarecare din perioada latentă sau cu puțin timp înainte de manifestarea panencefalitei sclerozante subacute.

Autorii consideră că patogenia panencefalitei sclerozante subacute nu este încă complet elucidată. Ei presupun însă că între neurotropismul și limfotropismul virusurilor rujeolice există o legătură directă.

Prelucrat de Oficiul de Informare și Documentare Medicală (OIDM)

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Aspecte privind fiziopatologia oxigenului

W. BREIT*, VERONICA DINU**

I. OXIGENUL, FACTOR DETERMINANT AL EVOLUȚIEI VIEȚII PE PĂMÎNT

În urmă cu 4 miliarde de ani, cînd se consideră că pe Pămînt a apărut viața, oxigenul nu exista în atmosfera terestră. Absența O_2 din mediul de reacție prebiotic ar fi fost o necesitate absolută, avînd în vedere instabilitatea substanțelor organice în prezența lui la temperaturi obișnuite.

Două miliarde de ani mai tîrziu, apar primele celule fotosintetizante. Folosind energia radiată solară și hidrogenul din apă ca reducător, ele eliberează în atmosferă oxigen. Acumularea O_2 în atmosferă permite formarea stratului de ozon (O_3) care protejează fragilele macromolecule ale acizilor nucleici de radiațiile ultraviolete.

Pe cît de greu e să ne imaginăm apariția vieții în compoziția actuală a atmosferei, tot atît de dificil ne-ar fi să explicăm apariția formelor de viață contemporană în absența oxigenului, din considerente energetice. Performanțele organismelor evoluate cer cantități de energie potențială imediat utilizabilă (ATP) mult mai mari decît activitatea monotonă a bacteriilor. Oxigenul, prin înaltul său potențial oxidant, oferă posibilitatea obținerii acesteia. (Randamentul fosforilării oxidative e de 20 de mai mare decît cel al glicolizei anaerobe.)

Creșterea concentrației O_2 în atmosferă a făcut posibilă, în urmă cu 1,5 miliarde de ani, apariția primelor celule eucariote, iar cînd s-a ajuns la 1% din nivelul actual al oxigenului, viața s-a dezvoltat exploziv, sub formă de organisme multicelulare. Mărirea de încă 10 ori a nivelului atmosferic al O_2 permite trecerea la viața terestră, iar concentrația actuală civilizația de tip Homo Sapiens.

Ideea de oxigen și semnificația sa în raport cu fenomenul viață au pătruns însă mult mai tîrziu în conștiința oamenilor. Acum 500 de ani, Leonardo da Vinci observa că o parte din aer se consumă în timpul arderii și respirației. În 1775, oxigenul este descoperit ca element chimic, independent, de către Scheele și Priestley, iar Lavoisier îl recunoaște ca indispensabil arderii și respirației, dar abia ultimii 10—15 ani conturează cealaltă față a sa în raport cu procesele biochimice — o foarte mare toxicitate potențială. Faptul că oxigenul distruge rapid formele de viață neadaptate (bacteriile anaerobe) și alterează la fel de repede substanțele organice aparținînd celulelor moarte duce la concluzia că în organismele aerobe coexistă condițiile necesare manifestării oxigenului ca toxic, cu mijloace de protecție extrem de eficiente. Mulți cercetători consideră că superoxiddismutaza, prima verigă de protecție împotriva O_2, este o enzimă la fel de importantă ca și citocromoxidaza, enzima finală a lanțului respirator, iar creșterea continuă a nivelului O_2 atmosferic drept cel mai important factor presor de selecție al evoluției darwiniene (17).

Modul în care organismele aerobe folosesc oxigenul își are explicația în însăși structura moleculei sale care-i conferă proprietăți excepționale. Aceste proprietăți fac din metabolismul oxigenului și cel al metalelor tranziționale (Fe, Cu) unul din cele mai complexe capitole de biochimie, cu mari implicații în înțelegerea proceselor fiziologice și fiziopatologice fundamentale, cu certe consecințe terapeutice prezente și viitoare (18, 20).

II. CHIMIA OXIGENULUI — IMPLICAȚII

a) *Restricția de spin*

Deși în urma reacțiilor dintre oxigen și moleculele organice se eliberează o cantitate mare de energie, viteza acestor reacții este foarte mică la temperaturi obișnuite. La fel de surprinzătoare este și alinierea moleculelor de O_2, în cîmp magnetic, ceea ce atestă faptul că momentul magnetic al moleculei este diferit de zero.

Paramagnezismul și „inerția" chimică ale oxigenului sînt explicate în teoria orbitalilor moleculari prin distribuția electronilor periferici. În orbitali, electronii sînt dispuși cîte doi, avînd număr cuantic de spin opus. Această distribuție are ca efect anularea reciprocă a cîmpurilor magnetice generate de mișcarea electronilor, ea fiind comună majorității moleculelor. Dacă într-un atom sau moleculă există mai mulți orbitali cu același nivel energetic, aceștia vor fi ocupați fiecare, mai întîi cu cîte un electron, ulterior avînd loc completarea fiecărui orbital cu cel de al doilea electron. Dacă în urma completării rămîn electroni neîmperecheați, cîmpurile magnetice generate de mișcarea lor nu vor mai fi anulate, astfel încît întregul sistem somatic sau molecular se va comporta ca un mic magnet. Este cazul radicalilor liberi, al moleculei de oxigen, al unor metale tranziționale (Fe, Cu, Mn) etc. (23).

Molecula de O_2 are doi astfel de electroni neîmperecheați, putînd fi considerată un biradical. Reac-

* Student anul VI Medicină Generală
** Șef lucrări Catedra de Biochimie I.M.F., București.

tivitatea chimică a O_2 față de moleculele organice e însă foarte mică în raport cu cea a unui radical liber. Ne putem explica fenomenul considerînd că dacă electronii unui orbital al unei molecule oarecare ar trebui să se potrivească cumva cu electronii moleculei de oxigen, unul dintre ei ar avea, sigur, același număr de spin cu unul din electronii nepereche ai O_2, ceea ce ar duce la apariția unor forțe de respingere destabilizatoare (asemănător cu ceea ce se întîmplă în cazul a doi magneți care se resping). Această „restricție de spin" oferă O_2 o singură posibilitate de reacție, aceea de a primi electronii pe rînd în orbitalii săi, de la parteneri de reacție care au la rîndul lor electroni neîmperecheați (cum ar fi de pildă metalele tranziționale). Produșii de reacție rezultați sînt însă foarte agresivi în raport cu „inertul" oxigen (19, 20, 23).

b) *Radicalii liberi derivați din O_2*

$$\overset{(1)}{O_2} \xrightarrow{+e^-} \overset{(2')}{O_2^{\cdot-}} \xrightarrow{+e^-} O_2^{2-}$$

$$+H^+ \rightleftarrows -H^+ \qquad +2H^+ \rightleftarrows -2H^+$$

scindarea hemolitică (3

I $HO_2^{\cdot} \underset{+H^+}{\overset{+e^-}{\rightleftarrows}} H_2O_2$ $H-O-O-H \longrightarrow 2HO\cdot$

$$+2e^- \downarrow \quad -2H^+$$

$$2HO^- \rightleftarrows 2HO^-$$

$$+2H^+$$

II $O_2 \xrightarrow{h} {}^1O_2$

Legenda :

1 = anionul superoxid
1' = acid conjugat al 1
2 = peroxid de hidrogen (apă oxigenată)
2' = bază conjugată a 2
3 = radical hidroxil
4 = oxigen singlet

Reducerea secvențială a moleculei de O_2 generează speciile care apar în schema de mai sus . pH-ul celular determină echilibrul între specii și formele lor conjugate, ionii O_2^{2-} (peroxid) și HO^- (hidroxil) lipsind practic din mediul de reacție al celulei.

$^1O_2$ (oxigenul singlet) reprezintă o altă cale prin care O_2 poate înlătura restricția de spin. Prin aport energetic unul din cei doi electroni neîmperecheați e ridicat pe un nivel energetic superior, schimbîndu-și orientarea spinului. Molecula își pierde proprietățile magnetice și devine foarte reactivă. Există două astfel de specii excitate. Una dintre ele revine atît de rapid la starea inițială încît practic e nereactivă $\left(t\frac{1}{2}=10^{-34}\text{ sec.}\right)$. Cealaltă însă „trăiește" ceva mai mult și are o reactivitate similară cu cea a radicalului hidroxil. Deși i se atribuie o anumită cotă din efectele toxice ale derivaților oxigenului, $^1O_2$ este încă destul de puțin studiat, datorită dificultăților de ordin tehnic (1, 2, 23, 24).

Toate speciile enumerate mai sus sînt reunite, destul de impropriu, sub numele de „radicali liberi derivați din oxigen", deși comportament de radical au în fapt numai HO. și $^1O_2$. Radicalul HO. este considerat ca fiind cel mai redutabil, el atacînd instantaneu, la locul formării, orice tip de moleculă din celula vie : zaharuri, aminoacizi, fosfolipile, baze ale acizilor nucleici și acizi organici.

HO_2^{-} (ionul superoxid) și H_2O_2, deși mult mai puțin „periculoase" prin ele însele, reprezintă, în anumite condiții, percursorii celulari ai radicalului hidroxil (HO.) (2, 5, 19, 20, 24).

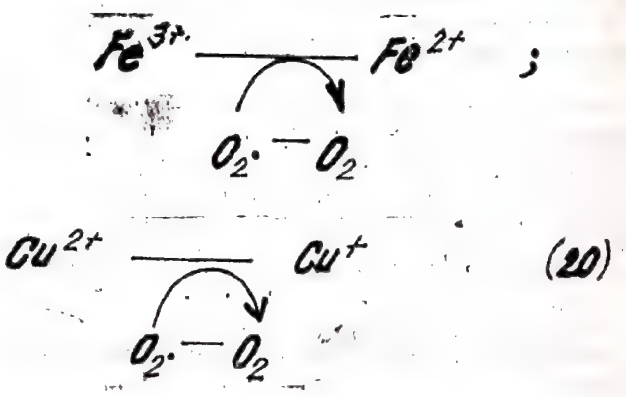
III. UTILIZAREA O_2 DE CĂTRE CELULE, „RISCURI" ȘI MECANISME DE PROTECȚIE

Cea mai mare parte a oxigenului (90%) este utilizat de citocromoxidază, ca acceptor final al electronilor lanțului respirator, dar oxigenul intrat în centrul de reacție este redus în totalitate, pînă la apă ; altfel, considerînd activitatea caracteristică a enzimei, eliminarea de intermediari ar conduce cu siguranță la peroxidarea fatală a lipidelor membranare celulare (3).

Totuși, se pare că celulele vii nu sînt capabile să evite formarea unei cantități de intermediari ai reducerii parțiale a oxigenului, intermediari față de care au fost nevoite să dezvolte mecanisme eficiente de protecție, indispensabile supraviețuirii. Ne propunem să analizăm modul în care apar în celule acești intermediari toxici, în ce anume constă toxicitatea lor și ce mecanisme de protecție i se opun.

a) *Reducerea univalentă a O_2 (anionul superoxid)*

Cum parteneri de reacție dispunînd de electroni neîmperecheați s-ar părea că există, producerea superoxidului ($O_2^{\cdot-}$) apare într-o diversitate surprinzător de mare de reacții. Comportarea $O_2^{\cdot-}$ este diferită. În mediul nepolar al membranelor celulare se comportă ca un nucleofil puternic, putînd distruge moleculele de fosfolipide. În fază apoasă, $O_2^{\cdot-}$ se comportă ca reducător, avînd o contribuție importantă la generarea celorlalte specii active :



(20)

Cea mai mare parte din $O_2^{\cdot-}$ generat în interiorul celulelor provine din activitatea sistemelor enzimatice membranare implicate în transportul electronilor (sistem mitocondrial, sistem microzomial hepatic etc.), atît datorită faptului că există electroni disponibili pentru reducerea (mai mulți decît oriunde în celulă), cît mai ales solubilității mult mai mari a oxigenului în lipide decît în apă (2, 20, 24).

Concentrația $O_2^{\cdot-}$ este menținută în jurul valorii de 10^{-11} M (Tyler, 1975, ficat de șobolan), prin acțiunea superoxiddismutazei (SOD). Distribuită ubicuitar sub o varietate de forme, enzima conține în centrul său activ Cu Si Zn la eucariote și Fe sau Mn la bacterii, cloroplaste și mitocondrii (argument al originii comune, simbiotice). Descoperită în 1969 de Mc Cord și Fridovich și recunoscută ca armă de apărare indispensabilă vieții aerobe, enzima catalizează reacția (22) :

$$2O_2^{\cdot+} + 2H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$$

b) *Reducerea bivalentă a O_2 (H_2O_2)*

H_2O_2 este produsul reacțiilor de reducere bivalentă a oxigenului, rezultînd în urma activității a numeroase sisteme enzimatice, în special din grupul celor care folosesc, ca agenți reducători, coezime flavinice ($FMNH_2$, $FADH_2$). Reactivitatea sa, în sine, este destul de redusă, dar, împreună cu ionul HO_2^-, în circumstanțe pe care le vom analiza, reprezintă precursorul radicalului $HO^{\cdot}$.

Nivelul celular al H_2O_2 este în jur de 10^{-9} M fiind menținută la aceste valori prin acțiunea catalazei și glutation-peroxidazei (1, 2, 5, 24). Catalaza este o enzimă heminică prezentă în aproape toate celulele de tip eucariot și localizată cu precădere în peroxizomi. Glutationperoxidaza nu are în centrul său activ nici o grupare prostetică de tip hem sau flavină, ci patru atomi de seleniu. Are o activitate foarte exprimată în ficat și eritrocite (stresul oxidativ e crescut în aceste celule), o activitate moderată în inimă și plămîn și o activitate joasă în mușchi și creier (2).

$$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{catalază}} 2H_2O + O_2$$

$$ROOH + 2GSH \xrightarrow{\text{glutationperoxidază}} ROH + GSSG + H_2O$$

Glutationperoxidaza este absolut specifică pentru donorul de hidrogen (GSH = glutation) și total nespecifică pentru hidroperoxid, reacționînd la fel de bine cu H_2O_2 sau hidroperoxizi organici (peroxizi de acizi grași, baze azotate sau steroizi).

Regenerarea glutationului se face sub acțiunea glutation-reductazei, o enzimă NADPH dependentă, NADPH-ul fiind obținut mai ales pe calea șuntului pentozofosfaților :

$$GSSG + NADPH + H^+ \xrightarrow{GR} 2GSH + NADPH \qquad (6)$$

c) *Radicalul HO*

Slaba reactivitate a ionului $HO_2^{\cdot-}$ și H_2O_2 în soluție apoasă, precum și protecția pe care o oferă față de sistemele generatoare ale acestor specii (alături de SOD și catalază) inactivatorii de $HO^{\cdot}$ (manitolul, formiatul, tiourea) atestă faptul că efectele distructive ale $O_2^{\cdot-}$ și H_2O_2 sînt datorate în cea mai mare parte contribuției lor la generarea radicalului $HO^{\cdot}$ (17, 27).

Formarea radicalilor $HO^{\cdot}$ este atribuită reacției Haber-Weiss :

$$H_2O_2 + O_2^{\cdot-} + H^+ \longrightarrow HO^{\cdot} + O_2 + H_2O$$

obligatoriu catalizată de ioni Fe^{2+} sau Cu^+ (altfel ea are o viteză prea mică pentru a putea fi luată în considerare). Ea constă în fapt din două reacții elementare : prima, descompunerea H_2O_2 de către ionul metalic (Fe sau Cu), descrisă încă acum 100 de ani de către Fenton, a doua — reducerea ionului Fe^{3+} sau Cu^{2+} de către ionul $O_2^{\cdot-}$, generat în apropiere :

$$(1) \quad H_2O_2 \xrightarrow[Fe^{2+}+Fe^{3+}]{H^+}$$

$$(2) \quad O_2^{\cdot-} + Fe^{3+} \longrightarrow O_2 + Fe^{2+}$$

De remarcat „grija" deosebită cu care e transferat Fe^{2+} între diverse compartimente, astfel încît cantitatea disponibilă pentru această reacție generatoare a celui mai virulent „radical derivat din oxigen" să fie minimă. Concentrația serică a Fe liber este zero. Cea mai mare parte a fierului intercelular intră în structura enzimelor și a proteinelor depozitare (feritina). Disponibilă pentru reacția Fenton este o cantitate mică de Fe chelat cu citrat, ATP, GTP, esteri fosforici etc., aflat „pe drum" spre sinteza de enzime sau depozitare (18, 20).

Situația cuprului este asemănătoare, acest metal avînd o deosebită afinitate pentru albumină sau proteinele citoplasmatice celulare. Chiar dacă Cu^+ legat de proteine își exercită efectul catalitic, radicalii $HO^{\cdot}$ vor reacționa imediat cu proteina care leagă Cu^+ (18, 20).

Deși este cel mai redutabil dintre „radicalii liberi derivați din O_2", față de radicalul $HO^{\cdot}$ nu se cunosc nici sisteme enzimatice, nici alt tip de sisteme care să intervină pentru „neutralizarea" sa. Odată format, el reacționează practic instantaneu cu orice tip de moleculă, astfel încît ar fi și greu de imaginat cum ar funcționa un sistem de protecție direct. Celula nu poate face altceva decît că prevină formarea $HO^{\cdot}$ (prin menținerea de concentrații joase de $HO_2^{\cdot-}$ și H_2O_2, ca urmare a activității SOD,

Scanned with OKEN Scanner

catalazei, glutationperoxidazei, a altor mijloace de protecție și printr-un control riguros al Fe^{2+} și Cu^{+} libere din mediul de reacție), sau, cînd se reușește, să repare „avariile" produse de HO· (prin glutationperoxidază, enzime reparatoare ale acizilor nucleici etc.) (18—22).

d) *Alte mijloace de protecție*

Superoxiddismutaza, catalaza și glutationperoxidaza reprezintă sistemele enzimatice antioxidante prin care celulele aerobe mențin concentrații minime ale speciilor reactive ale oxigenul, dar nu le pot elimina cu desăvîrșire.

În completarea acestor mecanisme defensive, în fiecare compartiment celular se află mici cantități de substanțe „tampon", care reacționează mai rapid cu radicalii liberi decît sistemele moleculare pe care le protejează. Astfel, în structura membranelor, la fiecare 1 000 molecule de acizi grași există o moleculă de vitamina E (15, 16, 24), iar în faza apoasă, a citoplasmei rolul acesteia l-ar juca acidul ascorbic.

IV. TOXICITATEA OXIGENULUI

Cînd mecanismele de protecție față de radicalii liberi derivați din oxigen sînt depășite, se manifestă ceea ce se desemnează drept „toxicitatea oxigenului" (17, 24).

Fundamentul biochimic al acestei toxicități constă în afectarea de către radicalii liberi derivați din O_2 (în special radicalul HO·) a trei categorii de molecule :

1. *Acizii grași, polinesaturați din structura membranelor*

Foarte necesari arhitecturii membranare precum și menținerii unei anumite fluidități lipidice, acizii grași polinesaturați sînt foarte susceptibili la peroxidare. Caracteristic pentru reacția de peroxidare este faptul că o dată declanșată, se autoîntreține, cu un factor mare de amplificare, datorită generării continue de radicali liberi și concentrațiilor relativ mari de acizi grași polinesaturați și oxigen, foarte liposolubil. Consecințele sînt dezastruoase pentru celule, modificarea arhitecturii membranei ducînd la pierderea de electroliți și de alți constituenți citoplasmatici și la inactivarea directă a numeroase sisteme enzimatice (2, 7—10, 20).

Semficativ este faptul că celulele expuse celui mai puternic stres oxidativ, cele din epiteliul alveolelor pulmonare și cele din membrana eritocitară, au în structura membranelor o concentrație foarte redusă de acizi grași polinesaturați.

2. *Nucleotidele din structura acizilor nucleici*

„Agresiunea" radicalului HO· asupra moleculelor de acizi nucleici duce frecvent la formarea de dimeri timinici sau ruperea lanțurilor la nivelul legăturilor dintre zaharide, în urma extragerii de atomi de hidrogen din heterocicluri sau substituției la nivelul catenei. Stresul oxidativ exercitat timp îndelungat asupra universului genetic al speciilor, prin mutațiile generate, a constituit probabil un important factor de evoluție (1, 2, 20, 24, 26).

3. *Enzimele celulare, în special —SH dependente*

Afectarea și inactivarea sistemelor enzimatice celulare reprezintă un efect „acut" al expunerii la acțiunea toxică a „speciilor active" derivate din O_2, peste care celula trece cu ușurință dacă are rezerve pentru a-și reface sistemele enzimatice deteriorate.

V. EFECTUL O_2 LA NIVELUL ÎNTREGULUI ORGANISM

După 6—12 ore de expunere la O_2 100% și $p = 2$ atmosfere, la om apar semne de suferință a arborelui respirator (iritare traheobronșică, o scădere a complianței pulmonare, a capacității de difuziune, a capacității vitale și a volumului sanguin pulmonar) și a sistemului nervos (convulsii, a căror bază biochimică e încă neclară). Celelalte organe nu manifestă însă semne de afectare, ceea ce atestă că un important mijloc defensiv constă în păstrarea unui nivel constant și relativ scăzut a tensiunii oxigenului prin sistemul microvascular (arteriolele sînt sensibile la creșterea presiunii parțiale a oxigenului, răspunzînd prin contracție), prin afinitatea foarte mare a citocromoxidazei pentru oxigen (se pare să enzima e dotată cu „un buzunar" capabil să rețină moleculele de O_2 aflate în exces) și prin spațiile relativ mari dintre capilarele tisulare (1, 2, 24).

Producerea în exces de radicali liberi ai oxigenului constituie numitorul comun al unor variate stări patologice, de la anemii hemolitice, ateroscleroză, diabet (peroxizi lipidici) pînă la neoplasm și boala de iradiere (peroxizi ai acizilor nucleici) (11, 12, 13).

Poate că cel mai spectaculos aspect și cu cele mai importante implicații teoretice și practice îl reprezintă modul în care este folosit oxigenul activat în fagocitoză.

VI. FAGOCITOZA

Polimorfonuclearele și macrofagele produc „deliberat" mari cantități de radicali liberi derivați din O_2, folosindu-le potențialul distructiv împotriva bacteriilor, chiar dacă această acțiune le scurtează considerabil durata de viață (fagocitoza în prezența catalazei și a superoxiddismu-

Scanned with OKEN Scanner

tazei a demonstrat reducerea substanțială a activității antimicrobiene dar și creșterea netă a duratei de viață a fagocitelor (2).

Activarea fagocitului coincide cu o creștere bruscă a consumului de oxigen („respiratory burst") neinhibată de cianură, deci independentă de respirația mitocondrială și de asemenea, cu o creștere accentuată a consumului de glucoză și a activității enzimelor ce deservesc șuntul pentozofosfaților, care furnizează echivalenții reducători, sub formă de NADPH (3). Se pare că NADPH-ul însuși reprezintă substratul activității oxidative a sistemului în cauză (2, 4).

Global reacția NADPH oxidazică poate fi formulată :

$$NADPH + H^+ 2O_2 \longrightarrow 2O_2^- + 2H^+$$

Studii recente au permis caracterizarea sistemului oxidazic, reprezentat de un lanț tarnsportor de electroni, al cărui ultim acceptor, înaintea transferului pe molecule de oxigen, este reprezentat de un citocrom de tip b (2, 15). Acest citocrom apare în neutrofile, monocite, macrofage și eozinofile și lipsește din celelalte celule. Este localizat în membrana plasmatică a fagocitelor, precum și în membrana unor granule specifice citoplasmatice. Nu s-a stabilit dacă acestea reprezintă precursorii membranei sau ajung în compoziția acesteia doar în urma consumării actului fagocitozei.

Funcționarea defectuoasă sau inexistența acestui citocrom constituie baza fiziopatologică a unei afecțiuni cunoscută sub numele de Boală Cronică Granulomatoasă (BCG), în care există o foarte mare susceptibilitate la infecții (2, 4. 24, 29).

Mecanismul prin care fagocitul distruge microbii este încă controversat (15). Varianta clasică constă în înglobarea bacteriei între faldurile membranei, cu invaginarea acesteia și constituirea unei vezicule denumite fagozom. Ulterior fagozomul își fuzionează membrana cu cea a unui lizozom formîndu-se un fagolizozom, pH-ul intravacuolar scade spectaculos, iar enzimele lizozomale cu pH optim acid încep degradarea microbului (25, 28). Deși corectă, schema este incompletă. Contrar celor afirmate, se pare că inițial pH-ul vacuolar crește pînă la aproximativ 7,8—8, creștere legată de „explozia respiratorie", prin transportul de electroni către interiorul vacuolei, prin lanțul transportor deschis, pentru generarea speciilor active derivate din oxigen. Aceste specii, baze puternice (ionii O_2^-, O_2^{2-}, HO_2^-) se protonează rapid, ducînd la creșterea pH-ului, creștere care în BCG nu se produce (2, 24, 28, 29).

Produșii direcți ai sistemului oxidazic sînt O_2^{2-} și H_2O_2, care, așa cum am văzut, nu sînt prea toxici prin ei înșiși. Preparate de neutrofile fără granule, care prin sistemul membranar pot genera H_2O_2 și O_2^- dar nu pot deversa în fagozom un anumit tip de proteine, nu reușesc să distrugă stafilococul și *Escherichia coli*. Probabil că în interiorul fagozomului sînt realizate condițiile de producere a reacției Haber-Weiss, existînd dovezi de producere a radicalului HO· în interiorul vacuolei căruia în ultimă instanță îi sînt atribuite proprietățile distructive și în această situație (29).

În asociere cu acest sistem, fagocitul dispune și de mieloperoxidază, enzimă care, folosind H_2O_2 generează anioni hipoclorit și alte specii oxidate ale clorului, repurtate ca antimicrobieni puternici. Totuși, cei cărora le lipsește sistemul mieloperoxidazic nu suferă de infecții și reușesc să distrugă bacteriile într-un mod eficace, deși ceva mai încet decît normal (25, 29).

Decisivă în activitatea PMNL și macrofagelor rămîne deci producerea radicalilor HO·, prin colaborarea dintre sistemul oxidazic și proteinele granulare, care realizează împreună condițiile de producere ale reacției Haber-Weiss.

BIBLIOGRAFIE

1. CADENAS E., ERIGELIUS R., SIES A. — Oxygen Radicals and Hydroperoxides in mammalian organs. Aspects of Redox cycling and Hydrogen Peroxide Metabolism, Simpozionul : Active Oxygen and Medicine, 30—31.X.1981, Winnipeg, Manitoub (S.U.A.), p. 189—210.
2. CHANCE B., SIES H., BOVERIES A. — Hydroperoxide Metabolism in Mammalian Organs, Physiol. Rev., 1979, 59, 503—542.
3. ELENA CRISTEA, VERONICA DINU — Implicarea speciilor reactive de oxigen în realizarea toxicității unor xenobiotice, Al 2-lea Simpozion de biochimie, București, mai 1986.
4. CROSS A. R., JONES O. T. G., HARPER M., SEGAL A. W. — Oxidation reduction properties of the cytochrome b formed in the plasma-membrane fraction of human neutrophils, Biochem. J., 1983, 216, 765—768.
5. VERONICA DINU — Anionul superoxid în sistemele biologice, Viața med. 1977, 24, 181—185.
6. VERONICA DINU, VICTORIA BAGEACU — Aspecte ale intervenției glutationului în metabolismului celular, Viața Med., 1979, 5, 201—204.
7. VERONICA DINU, E. TRUTIA, BELLOIU D. — Carbon tetrachloride induced changes in hepatic antioxidizing enzymes, Rev. Roum. Biochim., 1983, 2, 93—96.
8. VERONICA DINU, ELENA CRISTEA — Dezechilibre redox în intoxicația cu etanol, Congresul FEBS, Moscova, 1984.
9. VERONICA DINU — Cercetări privind patogeneza intoxicației cu acrilonitril. Teză de doctorat, București, 1974.
10. VERONICA DINU — Toxicitatea actilonitrilului, expresie a stresului oxidativ celular, Studii și cercetări de biochimie, 1986, 2.
11. VERONICA DINU — Peroxizii lipidici și conjugarea dienică în ateroscleroză. Sesiunea Științifică a cadrelor didactice—IMF, noiembrie 1977.
12. VERONICA DINU, ILEANA MIHĂILESCU, ELENA CRISTEA — Peroxidarea lipidică — expresie a dezechilibrului redox în ateroscleroză. Simpo-

Scanned with OKEN Scanner

zionul „Factori biochimici de risc în patologie", București, 1985.
13. VERONICA DINU — Peroxidarea lipidică în ateroscleroză, Studii și cercetări de biochimie, 1981, 2, 161—166.
14. VERONICA DINU — Oxidative mechanisms in granulocyte activity, Physiology, 1979, 4, 285—289.
15. DIPLOCK A. T. — Vitamin F, Selenium and Free Radicals, Med. Biol., 1984, 62, 78—80.
16. DIPLOCK A. T. — The role of vitamin F în biological membranes, Ciba Found Symp., Londra, 1983, p. 45—85.
17. FRANK L., MASSARRO D. — Oxygen Toxicity, Am. J. Med., iulie 1980, 82—88.
18. GUTTERIDGE J. M. C. — Tussze Damage by Oxy-Radicals, The possible involvement of Iron and copper complexes, Med. Biol., 1984, 62, 101—104.
19. HALLIWELL B. — Oxygen Radicals : a commom sense look at their nature and medical importance, Med. Biol., 1984, 62, 71—77.
20. HALLIWELL B., GUTTERIDGE J. — Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease, Biochem. J., 1984, 72—81.
21. HALLIWELL B. — Production of superoxide, hydrogen peroxide and hydroxyl radicals by phagocytic cells : a cause of chronic inflamatory disease, Cell Biol. Int. Reg., 1982, 6, 529—542.
22. HALLIWELL B. — Biochemical mechanisms accountics for the toxic action of oxygen în living organisms ; the key role of SOD, Cell. Biol. Int. Reg., 1978, 2, 113—128.
23. HOLMBERG P. — The physios and chemistry of free radicals, Med. Biol., 1984, 62, 68—70.
24. OLINESCU R. — Peroxidarea în chimie și biologie, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1982.
25. PERRY M. F., ROOT R. K., DELANCY K. X., RICHARD W. J. — Myeloperoxidase deficiency, Ann. Int. Med., 1981, 95, 233.
26. PETKAU A. — A prospective view of active oxygen în medicine, Can. J. Physiol. Pharmacol., 1981 60, 1 425—1 429.
27. PETKAU A. — Free radical involvement in physiological and biochemical processes, Can. J. Physiol. Pharmacol., 1981, 60, 25—38.
28. SBARRA J., KARNOVSKY M. L. — The metabolic basis of phagocytosis, J. Biol. Chem., 1959, 234, 1 355—1 362.
29. SEGAL A. W. — How do phagocytic Cells Kill Bacteria ?, Med. Biol., 1984, 62, 81—84.
30. SINGH A. — Chemical and biochemical aspects of superoxide radicals and related species of activated oxygen, Can. J. Physiol. Pharmacol., 1981, 60, 1 330—1 345.
31. TAUBER A. I., BABIOR B. M. — Evidence for Hydroxyl Radical Production by Human Neutrophils, J. Clin. Invest., 1977, 60, 324—379.
32. TYLER D. D. — Presence and Function of SOD in mitochondria, Rezumat, al 9-lea Congres Internațional de Biochimie, Stockolm, 1973.

Articol intrat în redacție la 5.IX.1986

Indicele de clasificare : 612.014.464

Scanned with OKEN Scanner

Urgențele hipertensive în practica medicală

C. LUCA*

Hipertensiunea arterială constituie o problemă majoră de sănătate publică, un procent de 20—25% din populație prezentînd valori tensionale permanent crescute (peste 160/95 mmHg) (28). Cu toate acestea, hipertensiunea severă (tensiunea diastolică mai mare de 115 mmHg) se întîlnește numai la 10% dintre pacienții hipertensivi. Morbiditatea și mortalitatea prin hipertensiune arterială severă și urgențe hipertensive a scăzut în ultimele două decenii în mod semnificativ, datorită abordării complexe, diagnostice și terapeutice, a hipertensiunii arteriale, în ansamblu. Nu este exagerat să afirmăm în prezent că apariția unei complicații hipertensive sau urgențe hipertensive este în mare parte expresia unui insuficient control al bolii hipertensive în stadii incipiente (1, 4, 8, 30).

Criza hipertensivă, ca urgență sau extremă urgență medicală, apare ca o consecință a unor modificări anatomo-structurale la nivelul patului vascular, datorită evoluției de durată a hipertensiunii arteriale, la care se adaugă, de obicei, vasoconstricția funcțională. Procesul morfopatologic arterial în acest stadiu se caracterizează prin necroza fibrinoidă și endoarterită proliferativă arteriolară (2, 17, 18).

Rolul substanțelor vasoconstrictoare și al modificărilor de volum intravascular sînt bine studiate și cunoscute. În mod obișnuit, criza hipertensivă apare cînd valorile tensiunii arteriale diastolice sînt de 120—130 mmHg, fiind însoțite de leziuni organice certe sau în iminență de a se produce; acestea amenință în mod evident viața bolnavului. Creșterea rapidă a valorilor tensionale poate determina manifestări clinice severe, cu risc vital deosebit *(tabelul I)* și în acest caz, urgența hipertensivă este majoră iar valorile tensionale trebuie să fie controlate imediat, în aproximativ o oră. În alte situații *(tabelul II)*, iminența unor complicații reclamă, de asemenea, un tratament de urgență, dar reducerea valorilor tensionale se va efectua într-un interval de timp ceva mai îndelungat, pînă la 24 de ore, urgența hipertensivă fiind relativă. Prognosticul, în acest din urmă caz, este mai bun și controlul bolnavilor poate fi efectuat chiar și ambulator sau printr-o supraveghere atentă de numai cîteva ore (15, 17, 26).

* Clinica I Medicală, Unitatea Coronariană, Timișoara

Tabelul I

Urgențele hipertensive majore: includ crize hipertensive cu tensiune diastolică peste 120 mmHg asociate cu:

- **accident cerebral trombotic sau hemoragic**
- **hemoragie meningee**
- **encefalopatie hipertensivă**
- **anevrism disecant de aortă**
- **edem pulmonar acut sau insuficiență cardiacă acută**
- **eclampsie**
- **feocromocitom**
- **retinopatie hipertensivă stadiul III sau IV**
- **insuficiență renală acută pe fond hipertensiv**
- **angină instabilă sau infarct miocardic acut pe fond hipertensiv**

Tabelul II

Urgențele hipertensive relative includ hipertensiunea arterială accelerată, cu valori ale diastolicei peste 120 mmHg dar cu leziuni de organ minore, fără complicațiile prezentate în cazul urgențelor majore hipertensive sau asociate cu:

- **retinopatie hipertensivă stadiul I sau II**
- **hipertensiune postoperatorie**
- **hipertensiune preoperatorie**

Modificările hemodinamice de bază în hipertensiunea arterială se caracterizează prin creșterea rezistenței vasculare, atît renale cît și periferice. Debitul cardiac scade cu aproximativ 25% datorită rezistenței vasculare, probabil prin vasoconstricție pe fondul modificărilor structurale deja existente la nivel arteriolar.

TABLOUL CLINIC

Bolnavii cu hipertensiune arterială severă prezintă modificări ale fundului de ochi, cu hemoragii și exsudate, edem papilar, modificări neurologice, vizuale, grețuri, vărsături, cefalee, confuzie, somnolență, uneori convulsii, deficit motor și comă, deteriorarea funcției renale. Leziunile arteriolare determină deseori o anemie hemolitică microangiopatică, iar majoritatea bolnavilor prezintă hipertrofie ventriculară stîngă. Deseori, bolnavii cu criză hipertensivă prezintă leziuni de organ care domină tabloul clinic, cum sînt edemul pulmonar, angina pectorală, infarctul miocardic, disecția aortică, hemoragia sau ramolismentul cerebral, hemoragia subarahnoidiană sau hemoragii postoperatorii.

Criza hipertensivă poate apărea prin creșterea bruscă a tensiunii arteriale la bolnavii cunoscuți cu hipertensiune esențială sau la bolnavii cu: hipertensiune arterială reno-vascu-

Scanned with OKEN Scanner

lară, glomerulonefrită, eclampsie, feocromocitom, tumori secretante de renină, ingestie de precursori catecolaminici sub tratament cu inhibitori MAO.

Factorii care determină severitatea tabloului clinic hipertensiv depind, fără îndoială, de nivelul tensional dar și de rapiditatea creșterilor tensionale, a alterărilor organice, precum și de alți factori. Există destule cazuri la care nivelul tensional nu se corelează cu gradul severității consecințelor produse de hipertensiunea arterială (18).

FIZIOPATOLOGIE

Leziunile arteriolare produse în hipertensiunea arterială sînt relativ specifice și se caracterizează prin proliferare miointimală, mai ales la nivelul vaselor renale, determinînd agravarea sindromului hipertensiv și insuficiență renală.

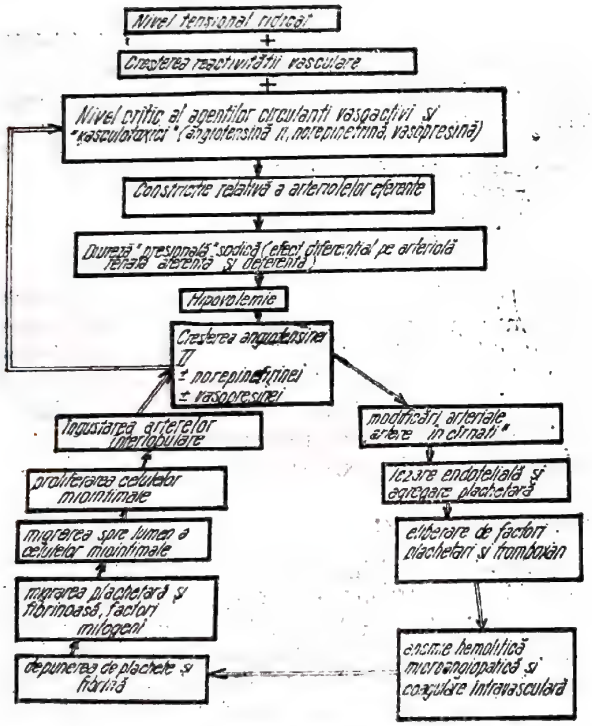


Fig. 1 — Patogenia crizei hipertensive.

Creșterea tensională reduce creșterea reactivității vasculare, iar pe acest fond substanțele vasoconstrictoare (renină, angiotensina II, norepinefrină și vasopresină) produc o diureză dependentă de presiune, cu hipovolemie consecutivă, modificări ale arterelor renale (zone de vase dilatate alternînd cu zone strangulate), leziuni endoteliale, agregare plachetară și eliberare de tromboxan cu formarea consecutivă a trombilor plachetari și proliferarea miointimală. Administrarea de volum și sodiu poate întrerupe în mod surprinzător acest cerc vicios, cu scăderea tensiunii arteriale și ameliorarea funcției renale, și, dimpotrivă, tratamentul diuretic depletiv intempestiv poate chiar exacerba fenomenele vasoconstrictive (4, 8).

Arteriolopatia inflamatorie cu necroză arteriolară favorizează agregarea plachetară, depunerile de fibrină și anemia hemolitică producînd ischemie cerebrală, miocardică și renală (hipertensiune cu caracter malign) (9).

Tablourile fiziopatologic și clinic sînt determinate în egală măsură de creșterea reactivității vasculare și de creșterea concentrației substanțelor vasoactive cu proprietăți presoare. Acestea produc constricția arteriolelor renale, deplеția de volum și hipertensiune, stabilindu-se astfel un cerc vicios (fig. 1).

Experimental s-a demonstrat că efectele vasoconstrictive sînt mai evidente la nivelul arteriolelor eferente, și, drept urmare, presiunea de filtrare intraglomerulară este mai mare, fapt ce se însoțește de o natriureză crescută (7). Ca urmare, deplеția de volum produsă se însoțește de pierderi de sare și apă chiar în prezența tabloului hipertensiv. În aceste condiții, efecte favorabile au fost obținute, în mod paradoxal, prin adaos de soluții saline, avînd probabil efecte inhibitoare asupra producerii de angiotensină II și alte substanțe vasoactive, și, dimpotrivă, restricția sodată excesivă și administrarea intempestivă a diureticelor nu se însoțește de rezultate favorabile (14).

Reducerea tensiunii arteriale, mai ales în situații critice, nu se va efectua intempestiv pînă la valori normale, deoarece, în aceste condiții pot apărea fenomene ischemice cerebrale, cardiace, renale. Este de preferat o reducere a nivelului tensional pînă la valori de 160/100 mmHg, iar apoi se va reajusta controlul tensional în cîteva zile, după caz (5).

Mecanismele autoreglării nervoase a fluxului sanguin cerebral permit menținerea unui debit adecvat nevoilor metabolice, chiar la modificarea — în anumite limite — a nivelului tensional.

Autoreglarea circulației cerebrale este mediată în principal de sistemul nervos simpatic. La bolnavii cu hipertensiune arterială cronică, limita posibilităților de autoreglare este mult crescută, motiv care explică toleranța deosebită a acestor bolnavi pentru creșteri tensionale mari, care la persoane normotensive determină fenomene de encefalopatie hipertensivă (10). Se explică astfel de ce indivizii care în mod brusc dezvoltă creșteri tensionale, chiar la valori moderate (droguri, glomerulonefrită acută, hipertensiune de sarcină etc.) prezintă imediat fenomene de encefalopatie hipertensivă. Pe de altă parte, bolnavii cu hipertensiune arterială cronică nu tolerează scăderile tensionale brutale, în timp ce bolnavii care în antecedentele apropiate au fost normotensivi, tolerează perfect scăderea rapidă a tensiunii arteriale.

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea tensiunii arteriale sistemice sub limita posibilităților de autoreglare cerebrală determină pronunțarea de hipoperfuzie cerebrală (14).

Modificările autoreglatorii care apar la bolnavii hipertensivi, cu creșterea toleranței la ascensiunea tensională și menținerea relativ constantă a fluxului sanguin cerebral, constituie un mecanism adaptativ de cea mai mare importanță în patologia hipertensiunii arteriale. Mai demult, s-a considerat că hipertensiunea arterială severă produce fenomene de encefalopatie datorită vasoconstricției cerebrale, cu ischemie și apoi edem cerebral, prin forțarea excesivă a barierei hematoencefalice. În prezent se consideră că hipertensiunea arterială excesivă produce, dimpotrivă, vasodilatație, cu edem cerebral. Rezultă, deci, că în encefalopatia hipertensivă modificarea fiziopatologică esențială este vasodilatația urmată de edem cerebral, fapt de mare importanță în selectarea tratamentului hipotensor adecvat (10).

PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT AL URGENȚELOR HIPERTENSIVE

Pentru rezolvarea promptă și eficientă a urgenței hipertensive este necesar să se evalueze, la fiecare caz în parte, nivelul creșterii tensionale, rapiditatea cu care aceste creșteri au apărut, precum și gradul modificărilor organice produse.

Unii bolnavi cu crize hipertensive au fost depistați mai demult cu hipertensiune arterială, fiind tratați și controlați tensional. Din diverse motive, ei prezintă la un moment dat creșteri ale valorilor tensionale, inclusiv prin nerespectarea tratamentului prescris. Majoritatea acestor bolnavi pot fi controlați relativ simplu, cu tratament medicamentos *per oral*, aplicat imediat după prezentarea la medic; alții, în schimb, necesită un tratament mai complex.

Dacă bolnavul cunoaște că nu a luat medicația sau mai ales dacă a abandonat tratamentul medicamentos este obligatoriu de știut dacă creșterea tensională a apărut la un interval îndelungat după întreruperea medicației sau după cîteva zile (26, 30). În acest din urmă caz poate fi vorba de creșterea severă a tensiunii arteriale după suprimarea bruscă a unor medicamente hipotensoare, cum ar fi Clonidina.

Bolnavii care au prezentat creșterea valorilor tensionale timp de mai mulți ani tolerează în general greu reducerea intempestivă a hipertensiunii arteriale, deoarece aceasta produce mai ales scăderea fluxului circulator cerebral și tulburări corespunzătoare (4, 14).

Dimpotrivă, la bolnavii la care hipertensiunea arterială s-a instalat rapid, creșterea valorilor tensionale e rău tolerată, iar tratamentul hipotensor aplicat de urgență ameliorează prompt tabloul clinic. Tratamentul medicamentos hipotensor și schema terapeutică adecvată va fi stabilită după evaluarea clinică a bolnavului.

În cazul urgențelor hipertensive majore, tratamentul trebuie aplicat imediat, iar reducerea valorilor tensionale este necesară într-un interval de timp foarte scurt, de la cîteva minute la o oră, deoarece complicațiile prezente amenință viața bolnavului (1, 9, 17).

În cazul urgențelor hipertensive relative este vorba de stări clinice grave, cu creșteri tensionale mari sau tablou clinic de hipertensiune arterială malignă. Deși riscul unor complicații vitale este real, acestea nu sînt totuși prezente și în consecință controlul valorilor tensionale se va efectua într-un interval ceva mai îndelungat — între 1 oră și 24 de ore (4).

Se înțelege că în timp ce medicația hipotensoare, în acest din urmă caz, poate fi administrată oral și se dispune în general de suficient timp pentru a realiza doza de încărcare, în cazul crizei hipertensive majore este necesar să se administreze de la început medicația hipotensoare pe cale parenterală cu efect imediat (8, 30).

Bolnavii cu crize hipertensive majore vor fi tratați de urgență chiar în camera de primire a spitalului și vor fi imediat internați.

Este necesar să se stabilească de la început, în mod prompt și expeditiv, gradul leziunilor organice produse și să se deceleze eventualele cauze secundare care au produs creșterea tensiunii arteriale. În acest scop se vor efectua înregistrarea E.C.G., radiografia de torace, examenul de urină și testele de laborator standard. Desigur, nu se va aștepta rezultatul tuturor explorărilor complementare, reajustările terapeutice efectuîndu-se după evaluarea complexă și globală a bolnavului. Scopul terapeutic inițial vizează reducerea valorilor tensionale pînă la valori diastolice de 100—110 mmHg; scăderea tensională sub aceste valori se poate însoți de hipoperfuzie cerebrală și cardiacă (1, 2, 5).

Normalizarea valorilor tensionale se va realiza după cîteva zile, în funcție de toleranța bolnavilor.

Arsenalul medicamentos utilizat pentru controlul crizelor hipertensive, în general cuprinde: diureticele, blocanții adrenergici postganglionari, medicamentele cu acțiune centrală agonistă, vasodilatatoarele, blocanții canalelor de calciu, captoprilul și blocanții alfa și beta adrenergici.

Tratamentul medicamentos ce se va administra în funcție de forma etiologică a crizei hipertensive este prezentat în *tabelul III*.

După cum s-a arătat, terapia urgențelor hipertensive relative poate fi aplicată într-un interval de timp ceva mai lung, și aceasta per-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Tratamentul medicamentos al crizelor hipertensive în funcție de etiologie

Criza hipertensivă	*Medicamentele de elecție*	*Medicamente de evitat sau de administrat cu prudență*
Hipertensiunea arterială accelerată sau malignă	Nitroprusiatul de sodiu, Diazoxidul, Hidralazina, Rezerpina, Nifedipina	—
Encefalopatia hipertensivă	Nitroprusiatul de sodiu, Diazoxidul, Trimethaphan, Labetalol, Nifedipină	Inhibitori adrenergici (propranolol, metoprolol, methyldopa, clonidină, rezerpină, guanetidină)
Criza hipertensivă din feocromocitom sau criza hipertensivă indusă de medicamente sau alimente prin interacțiune cu un inhibitor de MAO	Phentolamina, Phenoxybenzamina, Nitroprusiatul de sodiu	Inhibitori adrenergici (ca mai sus)
Criza hipertensivă cu hemoragia intracerebrală, subarahnoidiană	Nitroprusiatul de sodiu, Trimethaphanul	Inhibitori adrenergici (ca mai sus)
Criza hipertensivă cu edem pulmonar acut	Furosemid i.v. sau Acid etacrinic Nitroprusiat de sodiu, Trimethaphan, Nitroglicerină i.v.	Diazoxid, Hidralazină
Criza hipertensivă în boli renale acute sau terminale sau în eclampsie	Nitroprusiat de sodiu, Diazoxid, Hidralazină, Methyldopa, Nifedipină	Trimethaphan
Anevrism de aortă cu disecție aortică	Inhibitori adrenergici (oricare din ei)	Hidralazină Diazoxid

mite administrarea *per oral* a medicației. Selecționarea unuia sau altuia dintre medicamente se va face în funcție de forma etiologică a crizei hipertensive, de indicațiile și contraindicațiile preparatului în cauză, de accesibilitatea și chiar de costul acestuia, precum și de experiența medicului curant.

În urgențele hipertensive majore tratamentul medicamentos se va aplica aproape exclusiv pe cale intravenoasă. Selecția medicamentului va ține cont, de asemenea, de criteriile menționate mai sus, dar grupele principale de medicamente utilizate sînt vasodilatatoarele și inhibitoarele simpatice, cum se prezintă în *tabelele IV și V*.

DIURETICELE

Tratamentul cu furosemid intravenos nu dă rezultate satisfăcătoare la bolnavii cu crize hipertensive, cu excepția cazurilor cu insuficiență cardiacă congestivă (22).

După cum am arătat, bolnavii cu hipertensiune arterială malignă prezintă volum plasmatic redus, vasoconstricție intensă cu renină și angiotensină plasmatică crescute, situație în care tabloul hemodinamic umoral poate să se agraveze după administrarea furosemidului.

În prezența insuficienței cardiace pe fond hipertensiv, furosemidul produce scăderea tensiunii arteriale, inițial mai ales prin venodila-

Tabelul IV

Tratamentul vasodilatator în terapia urgențelor hipertensive majore

Preparat	*Calea de administrare*		
	Intramuscular	*Intermitent i.v.*	*Intravenos (perfuzie)*
Nitroprusiat de sodiu	—	—	0,5—10 µg/kg corp/min.
Nitroglicerină	—	—	5—100 µg/min.
Diazoxid	—	5—100 mg bol injectabil în 30 secunde, la fiecare 10—15 minute	—
Hidralazina hodroclorhidrică	10—50 mg	10—20 mg/20 ml	200 mg/l

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Medicamente inhibitoare simpatice pentru tratamentul urgențelor hipertensive majore

Preparat	*Calea de administrare*		
	Intramuscular	*Intermitent i.v.*	*Intravenos (perfuzie)*
Labetalol	—	20—80 mg în injecții la fiecare 10—15 min.	0,5—2 mg/kg/min.
Trimethaphan comsylate	—	—	1000 mg/l
Fentolamină	—	5—10 mg în bol injectabil	200 mg/l
Rezerpină	5—10 mg	—	—
Methyldopa	—	250—500 mg în 100 ml în 30—60 minute	—

tație. În consecință, se reduc presiunile de umplere din inima dreaptă și presiunea în capilarul pulmonar, iar debitul cardiac crește chiar înainte de apariția efectului diuretic (2, 17).

BLOCANȚII ADRENERGICI POSTGANGLIONARI

Rezerpina produce depleția depozitelor neuronale de norepinefrină, dopamină și 5-hidroxitriptamină. Depleția centrală de 5-hidroxitriptamină se însoțește de efecte tranchilizante și mioză.

Se obține controlul tensional prin administrarea de rezerpină în doze de 2,5—4 mg i. m. dar efectele secundare sedative și retenția de sodiu limitează utilizarea acestui medicament (1, 30).

Guanetidina. Este un blocant adrenergic selectiv cu acțiune de fals neurotransmițător la nivelul periferic al neuronului simpatic. Doza totală terapeutică este în jur de 1 g și se administrează pe parcursul a cîtorva zile de tratament (3 prize pe zi, fără a depăși 150 mg pe priză). Doza de întreținere este în general de 10 mg pe zi (27). Este necesar să se determine tensiunea arterială înaintea administrării fiecărei doze pentru a se evita hipotensiunea ortostatică. Odată obținut efectul terapeutic, se consideră că s-a administrat doza de încărcare. Tratamentul de durată este eficient, de obicei, la o doză zilnică de 7 ori mai mică decît doza de încărcare (27).

Efectele seundare ale guanetidinei limitează utilizarea sa în urgențele hipertensive.

MEDICAMENTE CU ACȚIUNE CENTRALĂ AGONISTĂ

Metildopa este probabil medicamentul cel mai utilizat pentru controlul hipertensiunii arteriale.

În prezent se atribuie medicamentului un efect central stimulator la nivelul receptorilor adrenergici. Scăderea nivelului tensiunii arteriale apare după 4—6 ore, indiferent dacă administrarea a fost orală sau parenterală (4, 5). Rezultă că administrarea parenterală a medicamentului nu oferă avantaje deosebite în urgențele hipertensive comparativ cu administrarea pe cale orală.

Clonidina are proprietăți farmacodinamice deosebit de favorabile pentru controlul crizelor hipertensive. După administrarea orală, clonidina este rapid absorbită și produce efecte hipotensoare după 30 de minute. Concentrația plasmatică terapeutică este atinsă după 2—4 ore de la administrare, iar timpul de înjumătățire în plasmă este de 12—16 ore; efectul antihipertensiv este deci prelungit și administrarea de durată a medicamentului se poate efectua în două prize zilnice.

Mecanismul de acțiune al clonidinei îl constituie efectul stimulator selectiv la nivelul zonei depresoare a centrului vasomotor medular, în regiunea nucleului tractului solitar și *locus coeruleus*. Efectele centrale adrenergice reduc stimularea simpatică la nivelul inimii, rinichiului și vaselor periferice (4, 20).

Clonidina scade tensiunea arterială, debitul cardiac, volumul bătaie și frecvența cardiacă, cu modificări minore ale rezistenței vasculare sau fluxului plasmatic renal. Scăderea debitului cardiac se produce mai ales prin venodilatație și bradicardie și nu prin scăderea contractilității miocardului. Bradicardia este consecință și a efectului inhibitor direct asupra automatismului nodului sinusal. Clonidina scade renina și aldosteronul, cu implicații favorabile în terapia antihipertensivă de durată. În același timp, clonidina produce senzație de uscăciune a gurii și efecte sedative. Cohen și Katz (30) administrează clonidina în urgențele hipertensive pe cale orală în doze de 0,1—0,2 mg, iar apoi din oră în oră 0,1 mg, pînă la o doză totală de 0,5 mg, cu efecte hipotensoare dintre cele mai favorabile. După o doză de în-

Scanned with OKEN Scanner

cărcare de 0,7 mg, un procent însemnat de bolnavi cu crize hipertensive pot fi controlați eficient.

Clonidina nu produce hipotensiune ortostatică și nici tahicardie reflexă semnificativă. Singura contraindicație a clonidinei este blocul atrioventricular avansat și boala nodului sinusal.

VASODILATATOARELE

Hidralazina acționează direct la nivel vascular, avînd efecte relaxante pe fibra musculară netedă din patul vascular periferic. Aceste efecte sînt mult mai pronunțate la nivelul arteriolelor și arterelor mici (cu scăderea rezistenței vasculare) decît asupra capacității venoase (prin acțiune pe vene mici și venule).

Hidralazina crește contractilitatea miocardului, debitul cardiac, renina și sodiul plasmatic și produce retenție hidrică și tahicardie reflexă (22).

Efectele menționate limitează utilizarea hidralazinei, dar pot fi atenuate dacă se asociază tratament betablocant, clonidină și/sau diuretice. Prin tahicardia reflexă și creșterea contractilității miocardice, hidralazina poate exacerba ischemia miocardică preexistentă. Hidralazina administrată oral est rapid și complet absorbită, iar acțiunea sa se instalează după 20—30 de minute de la administrare.

Concentrația plasmatică a hidralazinei este, cu toate acestea, mai redusă după administrarea orală comparativ cu administrarea parenterală care e de preferat în crizele hipertensive. În urgențele hipertensive hidralazina se administrează în doze de 10 mg, 20 mg, 40 mg, avînd durata de acțiune de 3—8 ore (5, 8).

Minoxidilul este un agent vasodilatator eficient în administrarea orală și are acțiune predominant la nivelul arteriolar. Este indicat la bolnavii hipertensivi, și mai ales cu hipertensiune malignă, care nu răspund la terapia convențională. În mod obișnuit, se administrează în triplă asociere cu un betablocant sau clonidină și un diuretic, pentru a se combate tahicardia reflexă și retenția importantă hidrosalină pe care o produce.

Minoxidilul este absorbit cu ușurință, atinge nivelul plasmatic terapeutic într-o oră, are timp de înjumătățire plasmatic de 4 ore și jumătate și durată de acțiune de aproape 24 de ore. Dozele uzuale sînt cuprinse între 4—5 mg/zi, dar ele pot fi și mai mari. În ultimul timp, minoxidilul este tot mai mult recomandat în crizele hipertensive (1, 25).

Prazosinul produce efecte vasodilatatoare datorită efectelor selective antagoniste asupra receptorilor alfa, atît la nivelul arteriolar cît și venos. Medicamentul este absorbit rapid prin administrarea orală și are efecte hipotensoare variabile de la individ la individ, care de obicei se atenuează după un timp de cîteva luni de tratament. Administrarea unei doze orale de 5 mg Prazosin în creșterile tensionale severe produce efecte favorabile (19, 29).

Nitroprusiatul de sodiu s-a impus ca un agent antihipertensiv major în ultimul deceniu. Este agentul hipotensor vasodilatator cel mai eficient, fiind și relativ ușor de mînuit. Acțiunea sa este aproape instantanee, iar doza poate fi ajustată, astfel încît să se obțină controlul medicamentos al crizelor hipertensive, indiferent de etiologie și gradul de severitate al acestora (23).

Efectele nitroprusiatului se manifestă prin reducerea pre- și postsarcinii, fapt ce permite utilizarea sa în insuficiența cardiacă refractară, chiar în absența hipertensiunii arteriale.

Nitroprusiatul nu trece bariera vasculară cerebrală și nu produce somnolență sau sedare. Este necesar ca medicamentul să se administreze în doze strict controlate, preferabil prin infuzie mecanică cu pompe speciale și sub controlul continuu al tensiunii arteriale. Nitroprusiatul de sodiu livrat conține 80 mg de pulbere pe flacon. Acesta trebuie păstrat în condiții de temperatură între +4 și +6°C. Un astfel de medicament brevetat utilizăm și noi în mod curent.

În momentul utilizării, substanța este dizolvată în 10 ml solvent (apă distlată), care apoi este introdusă în 500 ml soluție glucozată 5%. Flaconul de perfuzat se va proteja de lumină cu o hîrtie de culoare închisă, iar soluția se va administra în ritm de 1—6 ml/min. în funcție de scăderea valorilor tensionale.

Se va evita amestecul cu un alt medicament datorită instabilității substanței. Soluția va fi pregătită proaspăt, iar flaconul se va schimba după cîteva ore. Etapele preparării și administrării medicamentului sînt: 1) se aspiră solventul; 2) se dizolvă nitroprusiatul de sodiul din flaconul opac; 3) se agită soluția și se introduce în flaconul cu soluție glucozată; 4) se protejează flaconul cu hîrtie opacă; 5) se perfuzează intravenos sub control tensional. Se începe cu o doză de 0,5 µg/kg/minut, care în general permite un control eficient la majoritatea bolnavilor. Doza poate crește pînă la 10 µg/kg/minut, dacă este necesar (23).

În hipertensiunea arterială se va asocia de la început o medicație hipotensoare de fond și un diuretic activ în scopul menținerii controlului tensional după întreruperea administrării nitroprusiatului. Diureticul combate totodată tendința de retenție sodică dată de nitroprusiat.

BLOCANȚII CANALELOR DE CALCIU

Verapamilul, Nifedipina și Diltiazemul blochează influxul de calciu în peretele musculaturii netede și reduc, prin aceasta, rezistența vasculară periferică. Aceste medicamente sînt larg utilizate în prezent, datorită efectelor te-

Scanned with OKEN Scanner

rapeutice foarte bune, și a contraindicațiilor relativ reduse.

Nifedipina se administrează oral sau sublingual, în doză de 10—20 mg, în criza hipertensivă. Efectul apare după 30 de minute, cu atît mai marcat cu cît valorile inițiale ale tensiunii arteriale au fost mai mari (6, 16). Nifedipina reduce, de asemenea, presiunea în artera pulmonară și capilarul pulmonar, dacă inițial acestea au fost crescute. Unii autori administrează 10 mg de nifedipină oral sau sublingual, urmate de repetarea dozei la 30 de minute, dacă este necesar (21). Efectele hipotensoare persistă 2—3 ore, iar hipotensiunea accidentală postterapeutică este foarte rară. La unii bolnavi pot apărea, rareori, fenomene miocardice ischemice paradoxale după nifedipină, mai ales dacă s-au administrat în prealabil beta-blocanți sau nitrați, sau dacă administrarea nifedipinei a fost urmată de hipotensiune (13).

Verapamilul produce efecte antihipertensive prompte după administrarea intravenoasă în bol a unor doze de 5—10 mg. Blocanții influxului de calciu necesită administrarea orală în 3 prize datorită timpului scurt de înjumătățire.

INHIBITORII ENZIMELOR DE CONVERSIE AI ANGIOTENSINEI

Captoprilul și produșii similari au fost utilizați pentru prima dată în criza hipertensivă de Tifft, în 1979, cu rezultate favorabile (1, 4, 5, 8). La bolnavii cu hipertensiune arterială severă, accelerată sau malignă, administrarea captoprilului în doză inițială de 10—50 mg, iar apoi de 300—600 mg/zi, în următoarele 3—5 zile, a produs o scădere semnificativă a tensiunii arteriale diastolice. Unii bolnavi hipertensivi răspund favorabil după o primă doză test de 25 mg captopril, cu reducerea tensiunii arteriale după 30 de minute de la administrare. Alți bolnavi răspund favorabil numai dacă se asociază tratamentul cu furosemid.

La unii bolnavi Captoprilul nu dă rezultate satisfăcătoare în crizele hipertensive, iar în prezența stenozei de arteră renală poate apărea deteriorarea funcției rinichiului.

BLOCANȚII ALFA ȘI BETA ADRENERGICI

Labetalolul este un antihipertensiv extrem de eficient, avînd efecte blocante adrenergice alfa și beta în proporție de 3 la 1. Administrarea medicamentului produce reducerea rezistenței vasculare totale sistemice. Dacă medicamentul este administrat oral, în doze de 200—400 mg, prezintă efect maxim la 4 ore. Intravenos se administrează inițial 20 mg în 2 minute și dacă este cazul se vor mai administra 40 mg sau 80 mg la 10 minute, pînă tensiunea diastolică se normalizează sau scade cu peste 30 mmHg, sau pînă la o doză totală de 300 mg (12). Această doză terapeutică nu este eficientă la bolnavii de rasă neagră, la care tratamentul diuretic, hipotensoarele cu acțiune centrală și vasodilatatoarele au acțiune mai bună (30).

Labetalolul produce o scădere moderată a frecvenței cardiace și e contraindicat în insuficiența cardiacă, astmul bronșic, bradicardia sinusală, blocul A—V de gradele II și III și în sarcină.

Terapia asociată este necesară, în special pentru controlul tensiunii arteriale prin reducerea retenției hidrosaline. Pe de altă parte, utilizarea parenterală a agenților hipotensori pe o perioadă ce depășește 24 de ore, produce o atenuare a efectului hipotensor datorită expansiunii volumului intravascular, fapt ce impune administrarea concomitentă a diureticelor. În cazul encefalopatiei hipertensive, forma clasică de prezentare a urgenței hipertensive, valorile tensionale vor fi reduse, dar nu sub limita de 100—110 mmHg diastolică și 160—170 mmHg sistolică (10). Nitroprusiatul de sodiu, diazoxidul (22), labetalolul și trimethaphanul vor fi administrate la acești bolnavi și se va evita rezerpina și metildopa, datorită efectului depresor la nivel central.

La bolnavii cu sindroame acute coronariene și valori tensionale moderat crescute, nitroglicerina este agentul de elecție, în cazul în care valorile tensiunii arteriale sînt mari preferîndu-se administrarea nitroprusiatului de sodiu. Se vor evita medicamentele cu acțiune vasodilatatoare directă, ce produc tahicardie reflexă.

Dacă bolnavul nu prezintă o criză hipertensivă majoră, encefalopatia este absentă, iar funcțiile renală și cardiacă sînt stabilite este preferabil să se administreze un tratament *per-oral* cu Clonidină, în doze de încărcare, într-o perioadă de cîteva ore, metodă ce dă rezultate terapeutice satisfăcătoare.

Efectele medicamentelor hipotensoare asupra fluxului sanguin cerebral sînt deosebit de dificil de evaluat datorită tehnicilor inadecvate de determinare cu acuratețe a acestui parametru. Cu toate acestea se cunosc efectele unor medicamente hipotensoare la nivelul circulației cerebrale.

Hidroclorotiazida administrată vîrstnicilor reduce semnificativ nivelul tensiunii arteriale sistolice, dar nu modifică fluxul sanguin cerebral.

Betablocanții în administrare acută scad fluxul circulator cerebral ; dar nu influențează acest parametru în administrare cronică (3).

Hidralazina crește semnificativ circulația cerebrală, motiv pentru care se va evita administrarea medicamentului în encefalopatia hipertensivă și edemul cerebral (11).

Diazoxidul scade fluxul circulator cerebral, nu prin acțiune directă, ci numai în măsura

Scanned with OKEN Scanner

în care coboară brutal nivelul tensiunii arteriale sistemice sub limita inferioară a posibilităților de autoreglare.

Nitroprusiatul de sodiu, în doze mici, crește fluxul circulator cerebral, iar în doze mari are efect opus. Acest din urmă efect este produs prin creșterea presiunii intracraniene, stimulare simpatică și reducerea nivelului tensional sub limita inferioară a capacităților de autoreglare. Deși nitroprusiatul este un agent vasodilatator, el nu oferă garanția ameliorării fluxului cerebral în cazul scăderii nivelului tensional.

Nifedipina crește în general fluxul circulator cerebral, în timp ce clonidina îl scade semnificativ. Cu toate acestea, clonidina nu determină tulburări clinice severe datorită reducerii primare a fluxului cerebral în administrare acută. Fneomenele secundare după administrarea clonidinei apar numai dacă gradul reducerii tensionale sistemice depășește posibilitățile de autoreglare.

În concluzie, modificările fluxului circulator cerebral trebuie evaluate cu multă atenție la bolnavii hipertensivi cronici, mai ales cînd se pune problema controlului crizei hipertensive.

Efectele secundare, nedorite, care apar drept urmare a reducerii nivelului tensional sînt determinate nu atît de efectele directe ale drogurilor hipotensoare, indiferent care ar fi acestea, ci mai ales de scăderea globală a nivelului tensional sistemic, sub limita posibilităților de autoreglare.

UNELE OBSERVAȚII PRIVIND CRIZA HIPERTENSIVĂ

Am urmărit un număr de 41 pacienți cu crize hipertensive, examinați de urgență în camera de primire a Spitalului Clinic Județean. Bolnavii au fost internați pentru intervale variabile de timp în Unitatea Coronariană a Clinicii I Medicală, fiind examinați în dinamică, clinic, ECG, examen de rutină al fundului de ochi și evaluarea permanentă sfigmomanometrică a tensiunii arteriale la 10—15 minute interval în primele 3—4 ore de la internare, apoi din oră în oră, în primele 24 de ore sau primele 2—3 zile.

Repartiția pe grupe de vîrstă și sex a cazurilor studiate este prezentată în *tabelul VI.* Bolnavii cunoscuți și necunoscuți hipertensivi înainte de internare sînt prezentați în *tabelul VII,* iar bolnavii tratați și netratați pentru hipertensiune arterială înainte de internare sînt prezentați în *tabelul VIII.*

În *tabelul IX* se prezintă durata medie a hipertensiunii arteriale la bolnavii cunoscuți hipertensivi înainte de internare.

Etiologia hipertensiunii arteriale la lotul de bolnavi studiați este prezentată în *tabelul X.*

Tabelul VI

Repartiția pe grupe de vîrstă și sex a cazurilor studiate

Vîrsta în ani	30—40		41—50		51—60		61—70		71—80	
	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F
Nr. de bolnavi	2	5	7	5	5	8	1	4	1	2
Total bolnavi	41									
Vîrsta medie	51,4 ani									

Tabelul VII

Bolnavi cunoscuți și necunoscuți hipertensivi înainte de internare

Bolnavi		
Total	Cunoscuți cu HTA	Necunoscuți cu HTA
41	35	6

Tabelul VIII

Bolnavi tratați și netratați pentru hipertensiune înainte de intrare

Bolnavi		
Total	Cîți s-au tratat	Cîți nu au urmat tratament
41(100%)	18(44%)	23(56%)

Tabelul IX

Durata hipertensiunii arteriale la bolnavii cunoscuți hipertensivi înainte de internare

Durata în ani	*0—1*		*2—5*		*6—10*		*11—15*		*16—20*	
Sex	*B*	*F*	*B*	*F*	*B*	*F*	*B*	*F*	*B*	*F*
Număr	2	3	5	5	2	7	2	3	2	4
Total	41									
Durată medie	6,8 ani									

Tabelul X

Esențială	*Endocrină*		*Renală*	
	Cushing	*GNC*	*PNC*	*Reno-vasculară*
32	1	2	3	3

Tabelul XI

Complicații HTA la lotul de bolnavi studiați

Complicații	*Angină instabilă*	*Edem pulmonar acut*	*Encefalopatie*	*IRC (Insuficiența renală cronică)*	*Retinopatie F.O. III/IV*
Nr. de bolnavi	12	6	25	4	16

Tabelul XII

Tratamentul medicamentos aplicat pentru controlul crizei hipertensive

Terapia	*D*	*BB*	*N*	*Terapia combinată*			
				F + N	*F + P*	*F + C*	*Nitroprusiat*
N. de bolnavi	3	1	10	7	8	10	2

Legenda: D = diuretic, BB = betablocant, N = nifedipină, F = furosemid, P = propranolol, C = clonidină.

Complicațiile hipertensiunii arteriale la lotul de bolnavi studiați sînt prezentate în *tabelul XI*, iar tratamentul medicamentos aplicat pentru controlul crizei hipertensive este prezentat în *tabelul XII*.

Din datele prezentate rezultă clar că depistarea precoce a bolnavilor hipertensivi și controlul acestora ar trebui să se reflecte evident și nemijlocit în mod favorabil în structura de morbiditate și mortalitate generală a populației, deoarece dispunem de metodologia depistării și tratamentului diferențiat al hipertensiunii arteriale.

Creșterea accelerată a valorilor tensionale sub forma tabloului crizei hipertensive constituie o complicație de cea mai mare importanță, care necesită controlul de urgență al valorilor tensionale și practic, atitudinea terapeutică trebuie cunoscută și aplicată la nivelul întregii rețele de asistență medicală.

În legătură cu acest aspect, trebuie menționat că ar fi de dorit ca bolnavii hipertensivi să fie depistați și controlați așa încît, practic, această complicație să nu constituie o problemă în practica medicală. Este, de asemenea, de dorit și de sperat ca depistarea integrală a bolnavilor

Scanned with OKEN Scanner

hipertensivi și controlul adecvat al acestora să permită realizarea practică a acestui deziderat. Trebuie menționat că unele forme clinice ale crizei hipertensive continuă să rămînă pe mai departe o realitate practică greu de evitat în etapa actuală a cunoștințelor medicale, dar care totuși poate fi abordată cu mai mult succes decît în trecutul nu prea îndepărtat.

Repartiția pe grupe de vîrstă a bolnavilor studiați se desfășoară între limitele de 30—80 de ani, cu o vîrstă medie de 51,4 ani (vezi tabelul VI). Atît vîrsta medie cît și numărul de 34 bolnavi incluși în lotul nostru pînă la vîrsta de 60 de ani, arată că un procent foarte mare din lotul studiat cuprinde persoane în plină capacitate de muncă, la care prezența complicațiilor hipertensive poate influența negativ, nu numai structura și nivelul mortalității generale, ci se repercutează deosebit de negativ socioprofesional și economic.

În legătură cu durata hipertensiunii arteriale înaintea complicațiilor hipertensive, rezultă că un număr de 6 bolnavi nu au fost cunoscuți hipertensivi înainte de declanșarea crizei hipertensive. Față de numărul total de 35 de bolnavi hipertensivi înainte de internare, durata medie a intervalului de la depistarea hipertensiunii arteriale pînă la criza hipertensivă a fost de numai 6,8 ani. Deși numărul de cazuri este relativ redus, analiza mai amănunțită și globală a acestor subgrupuri, precum și evaluarea în detaliu a unor cazuri individuale arată că unii bolnavi au prezentat foarte probabil valori tensionale crescute cu mult timp înainte de declanșarea crizei hipertensive. Acești bolnavi hipertensivi nu au fost depistați mai demult probabil datorită examenului periodic superficial, în grupul de populație din cadrul căreia făceau parte.

Pe de altă parte, unii bolnavi au prezentat o evoluție îndelungată a bolii de bază și au tolerat bine creșterea tensiunii arteriale pe o lungă perioadă de timp, deși unii dintre ei nu au luat tratament hipotensor și nici nu li s-a aplicat corespunzător terapia medicamentoasă a bolii hipertensive.

Din datele prezentate mai rezultă că un număr de 23 de bolnavi (56% din cazuri) nu au fost tratați corespunzător, fie datorită nerespectării indicațiilor medicale sau aderiunii nesatisfăcătoare a bolnavilor la tratament, fie datorită asistenței medicale inadecvate.

Sub raport etiologic, cazuistica inclusă în studiul nostru include un număr de 32 de bolnavi (78%) cu hipertensiune arterială esențială și un număr de 9 bolnavi (22%) cu hipertensiune arterială secundară. Din ultimul grup marea majoritate a bolnavilor au prezentat crize hipertensive pe fondul suferinței renale sau renovasculare

Deși lipsesc unele entități etiologice hipertensive din cazuistica studiată, se poate observa că bolnavii cu hipertensiune arterială secundară (chiar fără a include feocromocitomul) pot să prezinte crize hipertensive și acest element este important de reținut pentru practica medicală curentă.

În ceea ce privește tratamentul, în funcție de forma etiologică a crizei hipertensive trebuie menționat că s-au administrat medicamente hipotensoare diferențiate, după cum am arătat în partea generală.

La bolnavii cu hipertensiune arterială severă și majoră s-a aplicat tratament cu nitroprusiat de sodiu după protocolul prezentat. Acest medicament utilizat de mai mulți ani în clinică pentru controlul crizei hipertensive dă rezultate spectaculare la toți bolnavii cu feocromocitom sau cu crize hipertensive induse de medicamente sau alimente prin interacțiune cu inhibitorii de MAO. Acest avantaj ni se pare deosebit, deoarece diagnosticul constituie o dificultate reală în practica medicală, mai ales cînd este vorba de un bolnav cu criză hipertensivă, necunoscut ca hipertensiv în antecedente.

Nitroprusiatul de sodiu a dat rezultate dintre cele mai bune în experiența noastră și la bolnavii cu encefalopatie hipertensivă, dar la acest din urmă grup, rezultatele favorabile au fost obținute cu propranolol, clonidină sau nifedipină, deși există unele controverse în legătură cu indicația acestor medicamente în encefalopatia hipertensivă. Răspunsul favorabil și prompt observat în cazuistica noastră este subliniat și de alți autori (4, 16, 21, 23, 30).

Un lot important de bolnavi a prezentat crize hipertensive asociate cu angină instabilă sau prelungită. Acești bolnavi au răspuns favorabil la administrarea acută a nifedipinei, asociată sau nu cu betablocant sau diuretic, deși unii autori includ acest sindrom în cadrul sindroamelor ischemice miocardice, inclusiv al infarctului miocardic acut.

Bolnavii cu edem pulmonar acut au răspuns favorabil și prompt la tratamentul cu diuretic, asociat sau nu cu tratamentul vasodilatator, obținîndu-se ameliorarea clinică și hemodinamică promptă în cîteva minute de la administrarea medicamentelor.

Dozele de diuretic administrate au fost mult mai mari la bolnavii care au prezentat edem pulmonar acut pe fond de insuficiență renală cronică.

Toți bolnavii au fost controlați eficient prin medicația aplicată, beneficiind în continuare de tratamentul medicamentos instituit pentru terapia de durată.

În concluzie, se poate afirma că terapia crizelor hipertensive constituie în prezent o problemă de mare complexitate datorită progreselor recente în domeniul clinicii fiziopatologiei

Scanned with OKEN Scanner

acestei entități și al medicației moderne diversificate. Complicațiile crizei hipertensive pot fi majore, și în acest caz amenință direct viața bolnavului, fapt ce impune un tratament foarte urgent, cu control tensional prompt și adecvat. Alteori, valorile tensionale, deși mult crescute, nu se însoțesc de complicații cu risc vital, dar acestea pot surveni oricînd, iar reducerea tensiunii arteriale se va realiza în cîteva ore. Spectrul etiologic al crizei hipertensive este foarte variat, incluzînd atît hipertensiunea arterială esențială cît și hipertensiunile secundare. Foarte frecvent, criza hipertensivă apare la bolnavi cu hipertensiune arterială nedepistată sau netratată, fie datorită deficiențelor în asistența medicală, fie a cooperării inadecvate a bolnavilor. Hipertensiunea arterială, chiar netratată, poate fi tolerată timp îndelungat, dar aceasta nu justifică pasivitatea terapeutică, deoarece criza hipertensivă poate surveni oricînd și poate determina stări critice cu risc vital.

Medicația modernă permite controlul adecvat al bolnavilor cu crize hipertensive, cu condiția utilizării raționale și diferențiate a medicamentelor hipotensoare, în funcție de fondul etiologic al fiecărui bolnav în parte.

BIBLIOGRAFIE

1. ALPERT M. A., BAUER J. H. — Hypertensive emergencies. Management Cardiovasc. Rev. Rep., 1985, 6, 602.
2. ALPERT M. A., CAUER J. H. — Hypertensive emergencies. Recognition and pathogenesis, Cardiovasc. Rev. Rep., 1985, 5, 407.
3. AOKI K., KONDO S. H., MOCHIZUKI A. și colab. — Hypertensive patients in the absence and presence of beta adrenergic blockade, Am. Heart J., 1978, 96, 218.
4. ANDERSON J., REED W. G. — Current concepts in treatment of hypertensive urgencies, Am. Heart J., 1986, 111, 225.
5. BERTEL O., CONEN D., RADU W. — The management of hypertensive emergencies, Cardiovasc. Rev. Rep., 1984, 5, 601.
6. BERTEL O., CONEN D., RADU W. și colab. — Nifedipine in hypertensive emergencies, Br. Med. J., 1983, 286, 19.
7. CLICK R. L., JOYMER W. L., GILMORE J. P. — Reactivity of glomerular afferent and efferent arterioles in renal hypertension, Kidney Inr., 1979, 15, 109.
8. DONALD G., WIDT M. G. — Current concepts in treatment of hypertensive emergencies, Am. Heart J., 1986, 111, 211.
9. DOROW H. A., ALTSCHILE M. D. — Malignant hypertension, New Engl. J. Med., 1985, 213, 951.
10. FINNERTY F. P. — Hypertensive encefalopathy, Am. J. Med., 1972, 52, 672.
11. FREIS E. D., RARE J. C., HIGGINS T. F. și colab. — The hemodynamic effects of hypotensive drugs in man, IV : 1-Hydrazinophtalazine, Circulation, 1953, 8, 199.
12. GHOSE R. R., SAMPSON A. — Rapid onset of action of oral labetalol in severe hypertension, Curr. Med. Res. opin., 1977, 5, 147.
13. GIUNTOLI F., GUIDI G., SCALABRINO A. — Nifedipine as single drug therapy in hypertension, Curr. Ther. Re., 1981, 30, 447.
14. GRAHAM D. I. — Ischemic brain damage of cerebral perfusion failure type after treatment of severe hypertension, Br. Med. J., 1975, 4, 739.
15. HEITH T. A. — Hypertension crisis recognition and management, J.A.M.A., 1977, 237, 1 570.
16. HOUSTON E. C. — Treatment of hypertensive urgencies and emergencies of nifedipine, Am. Heart J., 1986, 111, 963.
17. HOUSTON M. — Hypertensive emergencies and urgencies, Pathophysiology and clinical aspects, Am. Heart J., 111, 205.
18. KINCAID-SMITH P. — Understanding malignant hypertension, Aust. New Zeal. J. Med., 1981, 11 (Suppl), 64.
19. KOCH-WESER J. — Vasodilatator drugs in the treatment of hypertensions, Arch. Intern. Med., 1974, 133, 1 017.
20. KOSMAN M. E. — Evaluation of clonidine hydrocloride (Catapres). A new antihypertensive agent, J.A.M.A., 1975, 223, 174.
21. KUWAJIMA I., UEDA K., KAMATA C. și colab. — A study on the effects of nifedipine in hypertensive crises and severe hypertension, Am. Heart J., 1978, 19, 455.
22. NIELSON P. E., KROGSGAARD A., McNAIR A., HILDEN T. — Emergency treatment of severe hypertension emulated in a randomized study : effect of rest and furosemid and a randomized evaluation of chlorpromazine, dihidralazine and diazoxide, Acta. Med. Scand., 1980, 208, 473.
23. PALMER R. F., LASSETER K. D. — Sodium nitroprusside, New Engl. J. Med., 1975, 292, 294.
24. PETTINGER W. A., KEETON K. — Altered renin release and propranolol. Clin. nvest., 1959, 55, 236.
25. PETTINGER W. A., MITCHEL H. C. — Minoxidil — an alternative to nephrectom for referectory hypertension, New Engl. J. Med., 1973, 289, 67.
26. RAM C. V. S. — Hypertensive crises. Part 2. Causes, J. Cardiovasc. Med., 1983, 8, 781.
27. SHAND D. G. și colab. — A loading-maintenance regimen for more rapid initiation of the effect of guanethidine, Clin. Pharmacol. Ther., 1975, 18, 139.
28. * * * — United States Health Survey, Department of Health, Education and Welfare Publication No (HRA) 77—1310, Vital Health Studies.
29. VERBESSELT R. M., MULIE A., TJANDRAMAGA T. G. și colab. — The effect food intake on the plasma kinetics and tolerance prazosin, Acta Thera mogr., 1976, 2, 27.
30. WIDT D. G. — The practical management of patients with severe hypertension and hypertension emergencies, Am. Heart J., 1986, 111, 220.

Articol intrat în redacție la 4.XI.1986

Indicele de clasificare: 616.12—008.331.1—039.31—083.98

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

MEDICII ȘI CALCULATOARELE: UN VIITOR STRĂLUCIT, **Bertand Kempf**, Editions Médicales (Paris), 302 pag., ISBN, 2—905—569—00—x

Un specialist de renume în domeniul informaticii expune de la A la Z avantajele folosirii calculatoarelor în practica medicală, conturînd imaginea actuală a posibilităților sistemelor informatice realizate și potențialul lor aplicativ în medicină. Practic nu există domeniu în care calculatorul să nu-și dovedească utilitatea. Fără să înlocuiască observarea pe viu a bolnavului, calculatorul stochează, compară un număr nelimitat de observații clinice, cu o rapiditate și o exactitate pe care medicul nu le poate atinge.

În afara *informatizării dosarelor medicale*, calculatorul va prelua sarcinile de gestiune și secretariat, eliberînd medicul pentru activități complexe, care cer spirit creator. Cartea mai conține și alte 3 capitole, reprezentînd 3 direcții evolutive: *medicalizarea logicii*, documentarea și comunicarea. În prima categorie sînt discutate: aparatura biomedicală informatizată, sistemele expert de diagnostic, învățămîntul medical ajutat de calculator, posibilitatea utilizării informațiilor de către pacienți.

Prin banca de date calculatorul va da noi posibilități de *documentare*, oferind practicienilor toate cunoștințele medicale aduse la zi, contribuind astfel la formarea medicală continuă. Prin posibilitățile de *comunicare*, accesul la diferite terminale se poate forma o rețea ce va urmări continuu bolnavii, se va dezvolta îngrijirea la domiciliu; calculatoarele vor ajuta la buna funcționare a asistenței de urgență, vor dezvolta medicina omului sănătos, epidemiologia, vor contribui la prevenirea și depistarea bolilor.

Medicina computerizată va avea un bilanț economic favorabil, etica și deontologia vor fi pe deplin respectate, umanizarea și calitatea asistenței medicale vor fi ameliorate. Sînt abordate și alte aspecte: relațiile dintre diferitele sectoare, secretul medical, avantajele economice, relația medic-bolnav.

Cartea propune o nouă organizare a asistenței medicale franceze — medicina informatizată.

Original concepută, frumos prezentată, lucrarea este seducătoare pentru orice medic care gîndește la medicina de azi și de mîine.

Dr. *E. Tărcoveanu*

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Piciorul diabetic (studiu pe 70 de cazuri)

AL. DUȚU, N. MOSORA, I. ASUR*

REZUMAT

Noțiunea de picior diabetic este unanim acceptată în literatură. Suferința piciorului este deosebit de importantă în diabetul zaharat, ea putînd fi ușoară sau severă. Această suferință produce tulburări de statică și mers, duce frecvent la intervenții operatorii, la amputații.

Piciorul diabetic are ca substrat ischemia, neuropatia, tulburarea metabolică a diabetului, infecția. Cauza declanșantă o constituie de multe ori traumatismul minor.

Sînt analizate 70 de cazuri cu suferință importantă a piciorului. Cea mai importantă a fost gangrena produsă pe fondul de macro- și microangiopatie și neuropatie. La 33 de cazuri s-au făcut amputații de degete, gambă sau coapsă. Amputațiile au fost unice sau repetate.

Autorii insistă asupra necesității tratamentului corect al diabetului, asupra îngrijirii adecvate a piciorului ca măsuri eficiente în prevenirea și tratamentul curativ al piciorului diabetic.

Diabet zaharat Complicații Membre inferioare

Suferința piciorului în diabetul zaharat (DZ) este foarte frecvent întîlnită. Ea are mecanism complex de producere. Această suferință poate fi ușoară, reversibilă, dar poate fi severă, poate duce la invaliditate. Frecvența mare, mecanismul complex de producere, importanța acestei suferințe au dus la noțiunea astăzi unanim acceptată de picior diabetic (PD) (12, 23, 24, 25).

În lucrarea de față vom prezenta experiența noastră asupra PD. Pe marginea cazurilor proprii vom expune și unele date din literatură asupra PD.

MATERIAL ȘI METODA DE LUCRU

Am luat în studiu cazurile cu PD internate în clinică în perioada 1970—1986. La aceste cazuri am înregistrat modificările picioarelor încadrate în noțiunea de PD. Am analizat apoi unii parametri care au legătură cu PD.

Materialul nostru cuprinde 70 de cazuri, 42 bărbați și 28 femei *(tabelul I)*.

Tabelul I

Împărțirea pe sex

Bărbați	*Femei*	*Total*
42=60%	28=40%	70

Repartiția cazurilor pe decade de vîrstă, sex și vechimea DZ este cuprinsă în *tabelul II*. Tipul de DZ, insulinodependent (ID) și noninsulinodependent (NID) este redat în *tabelul III*.

La 55 cazuri am găsit arteriopatie aterosclerotică la membrele inferioare. La 12 cazuri am găsit hipertensiune arterială (HTA), la 9 cazuri am găsit hiperlipoproteinemie.

Leziunile găsite, încadrate în PD, au fost cele expuse în *tabelul IV*.

În figurile 1, 2, 3, 4, 5, 6 redăm cîteva aspecte ale PD.

DISCUȚIA REZULTATELOR

Numărul mare al bărbaților cu PD se explică prin frecvența mai mare a arteriopatiei aterosclerotice la membrele inferioare la bărbați. Această arteriopatie este substratul modificărilor ischemice din PD.

Numărul mai mare al cazurilor cu DZID și mai mic al celor cu DZNID arată indirect că în DZ mai sever, cu tulburări metabolice mai mari, PD se produce mai frecvent.

Împărțirea cazurilor pe decade de vîrstă arată frecvența mare în decadele 41—50, 51—60, 61—70, 71—80. Acest fapt scoate în evidență rolul vîrstei înaintate, respectiv al arteriopatiei aterosclerotice, de la membrele inferioare în producerea PD. Se remarcă din aceeași repartiție deplasarea spre vîrsta mai tînără a acestei arteriopatii, concludentă fiind în acest sens decada 41—50 ani.

Raportarea la vechimea DZ arată frecvența relativ uniformă, ridicată, a cazurilor în toate grupele. Faptul scoate în evidență rolul ischemiei, și al neuropatiei diabetice (ND) în producerea PD la cazurile cu vechime mare a bolii și rolul tulburării metabolice a DZ la toate grupele de vechime.

Sub raportul leziunilor de PD întîlnite gangrena este leziunea cea mai frecventă și cea mai severă. Ea este urmată cu frecvență mult mai mică de celelalte leziuni.

* Clinica Medicală II Cluj, prof. dr. Al. Duțu
** Comunicare prezentată la Filiala U.S.S.M. Cluj, Secția Medicină Internă, în ședința din 30.III.1987.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Repartiția cazurilor pe decade de vîrstă, sex și vechimea DZ

Decade de vîrstă / Vechimea DZ	30—40		41—50		51—60		61—70		71—80		Peste 80		Total	
	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F
0—5	—	—	1	1	5	—	4	4	—	1	—	—	10	6
													16	
6—10	—	—	1	1	2	1	2	2	—	—	—	—	5	4
													9	
11—15	2	—	2	3	2	2	5	2	1	2	—	—	12	9
													21	
16—20	1	—	1	1	3	1	5	1	—	—	—	—	10	3
													13	
21—25	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1
													1	
Peste 25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	2
													2	
Neprecizată	—	—	—	—	3	—	1	2	1	1	—	1	5	3
													8	
Total	3		5	6	15	4	17	12	2	5			42	28
	3		11		19		29		7		1		70	

Tabelul III

Tipul de diabet

ID	NID	Total
57 = 81,42%	13=18,58%	70

Tabelul IV

Leziunile de PD

	Nr. cazuri
Micoză	3
Artroză	3
Picior neuropat	1
Gangrenă deget(e)	46
părțile moi	24
Amputații deget(e)	21
gambă	6
coapsă	6

Frecvența mare a gangrenei piciorului în DZ este o realitate unanim acceptată (2, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 23, 24, 25, 28, 30, 31, 32, 33). La cazurile noastre frecvența mare a gangrenei se explică și prin faptul că am luat în studiu diabetici internați.

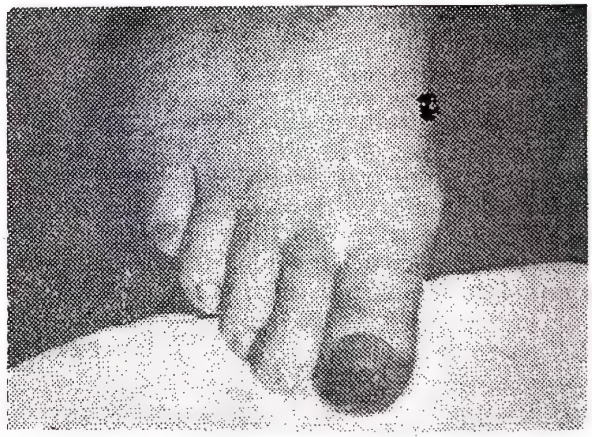


Fig. 1. — Gangrenă a halucelui.

Este important numărul mare al amputațiilor de deget(e), gambă și coapsă, total 33 cazuri. Acest număr arată cît de sever și cît de invalidant poate fi PD. Trebuie subliniat că la unele cazuri s-au făcut amputații repetate. Amputațiile de gambă și coapsă au fost făcute pentru gangrenă avînd ca punct de plecare piciorul.

PD este în prezent în multe țări cauza cea mai frecventă de internare a diabeticilor (12,

Fig. 2. — Leziuni necrotice după traumatism minor, fond de MAD și ND.

Fig. 3. — Cicatrice a părților moi, după infecție incizată deformație secundară.

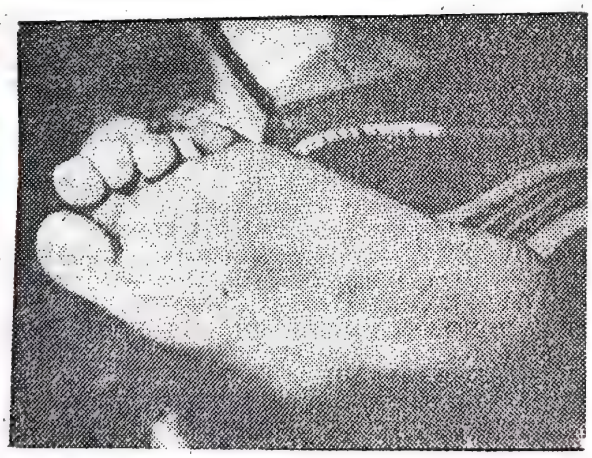


Fig. 4

16, 23, 24, 25, 33). PD este una din cele mai frecvente cauze de amputație la membrele inferioare. Numărul cel mai mare al zilelor de spitalizare a diabeticilor este datorat PD (10, 12, 16, 18, 23, 25, 29, 32).

PD include multe simptome și semne, amintim cîteva din ele : durere, parestezie, tulburări trofice, deformări, infecții microbiene și micotice, ulcerații, gangrenă uscată și umedă.

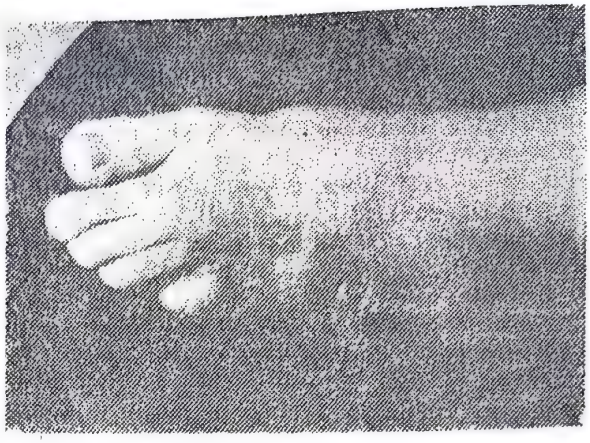


Fig. 5

Fig. 4. și 5. — Picior neuropat, gangrenă a degetului V, edem inflamator și tulburări trofice.

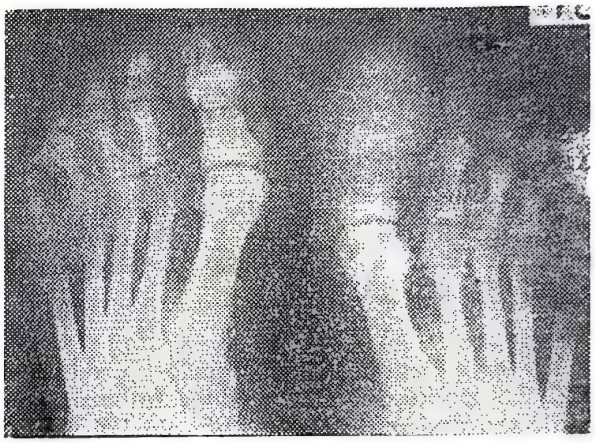


Fig. 6. — Radiografie a picioarelor. Halucele drept cu osteoliză a falangei I și edem al părților moi.

Un rezultat important al acestor suferințe sînt tulburările de statică și mers. Aceste tulburări sînt mai mari, invalidități permanente chiar, cînd se adaugă amputațiile.

În producerea PD intervin în primul rînd patru factori : ischemia, neuropatia, tulburarea metabolică, infecția. Ischemia piciorului este produsă de arteriopatia aterosclerotică, dar și de microangiopatia diabetică (MAD). MAD explică în principal ischemia părților moi ale piciorului (3, 5, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33).

Neuropatia diabetică (ND) produce tulburări trofice, deformări ale piciorului, ulcerații. Malperforantul plantar și piciorul cubic, neuropat al lui Charcot sînt manifestările și complicațiile clasice ale acestei neuropatii. ND prin hipoestezie favorizează dezvoltarea ulcerațiilor și prin ele infecțiile locale. Diabeticul cu ND simte mai greu și mai tîrziu durerea locală, traumatismul, compresiunea, ulcerația, arsură (4, 5, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 23, 25, 26, 27, 33).

Scanned with OKEN Scanner

Tulburarea metabolică complexă locală tisulară din DZ favorizează și ea dezvoltarea PD. În DZ dezechilibrat, cu tulburări metabolice importante PD se dezvoltă mai frecvent, are manifestări mai importante decît în cel echilibrat metabolic. Reacțiile tisulare și umorale din DZ dezechilibrat (mobilizarea leucocitelor, fagocitoza etc.) sînt mult mai alterate decît în cel echilibrat (2, 3, 8, 10, 12, 17, 16, 20, 21, 23, 24, 25, 33).

Infecția microbiană și miotică are un rol important în PD. Această infecție se produce mai ușor la diabetici decît la nediabetici. Producerea ei este favorizată de factorii expuși mai sus, ischemia, neuropatia și tulburarea metabolică (2, 6, 8, 10, 12, 16, 17, 21, 22, 23, 24, 25, 31, 33).

În producerea PD intervin cu rol mai mult sau mai puțin important și alți factori, cu rol favorizant : vîrsta, sexul, fumatul, HTA, obezitatea, varicele, insuficiența cardiacă. De la caz la caz rolul unuia sau al mai multora din acești factori poate fi foarte important. În figura 7 redăm interrelația acestor factori.

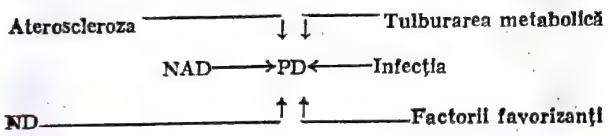


Fig. 7. — Factorii etiologici și favorizanți ai PD.

PD este rezultatul unor factori produși de DZ. La rîndul lui PD produce tulburări mai mult sau mai puțin importante ale DZ, în primul rînd metabolice. Aceste tulburări pot fi foarte severe, mergînd pînă la coma diabetică. PD poate fi punctul de plecare al unei septicemii și al altor complicații grave.

Severitatea, gravitatea uneori a PD impune măsuri de tratament curativ și mai ales profilactic. PD poate fi prevenit de multe ori prin măsuri simple de igienă, prin îngrijirea corectă a picioarelor, prin încălțăminte potrivită, prin tratamentul corect al clavusurilor, al rănilor și infecțiilor locale (1). Tăierea corectă a unghiilor este importantă.

Examinarea picioarelor trebuie făcută obligatoriu la fiecare control medical periodic. Consultul ortopedic, tratamentul ortopedic sînt necesare de multe ori. Este necesară, evident, echilibrarea DZ. Prin aceste măsuri se previne lezarea importantă a piciorului (1, 2, 10, 12, 23, 24, 25, 28, 29, 33).

Din cazuistica proprie și din datele din literatură expuse rezultă importanța PD, mecanismul lui complex de producere. Rezultă apoi necesitatea tratamentului preventiv și curativ adecvat.

BIBLIOGRAFIE

1. BAILEY T. S., YU H. M., RAYFIELD E. J. — Patterns of foot examination in a diabetes clinic. Am. J. Med. 1985, 78, 3, 371—374.
2. BĂCANU GH. — Gangrena diabetică, Edit. Facla, Timișoara, 1974.
3. CIAMMAICHELLA A. — Fiziopatologia clinica e terapia delle arteriopatie diabetiche, Clin. ter., 1975, 74, 2, 109—121.
4. DELBRIDGE L., CTERCTERO G., FOWLER C., REEVE T. S., LE QUESNE L. P. — The etiology of diabetic neuropathic ulceration of the foot, Br. J. Surg., 1985, 72, 1, 1—6.
5. DUȚU AL., MOSORA N. — Diabetul zaharat după 20 ani de evoluție clinică (Studiul a 111 cazuri), Med. Int., 1985, 37, 4, 361—368.
6. DUȚU AL., MOTOCU M., MOSORA N., ELIMAN KHALIFA — Unele manifestări cutanate ale diabetului zaharat (Studiul a 216 cazuri), Clujul Med., 1985, 58, 4, 333—338.
7. EDMONDS M. E., NICHOLAIDES K. H., WATKINS P. J. — Autonomic neuropathy and diabetic foot, Diabetic Med., 1986, 3, 1, 56—59.
8. ELLENBERG M., RIFKIN H. — Diabetes mellitus, Mc Graw Hill Book Co., New York, 1970.
9. HĂRĂGUȘ ST. (red.) — Arteriopatiile cronice ale membrelor inferioare, Edit. Dacia, Cluj, 1973.
10. JOSLIN'S — Diabetes Mellitus, Lea & Febiger, Philadelphia, 1971.
11. KALKOFF K. W. — Diabetes and the skin, Hexagon, 1980, 8, 7, 1—10.
12. KEEN H., JARRETT J. (red.) — Complications of diabetes, E. Arnold, Londra, 1982.
13. LINQUETTE M., LEMAITRE G., FOSSATI P., COMBEMALE B., FOURLINNIE J. C., HULPT B. — La gangrène du pied chez le diabétique : Intérêt thérapéutique et prognostique de la radiographie osseuse, Lille Méd., 1971, 16, 6, 779—787.
14. LIPPMANN H. J., PEROTTO A., FARRAR R. — The neuropathie foot of the diabetic, Bull. New York Acad. Med., 1976, 52, 10, 1 159—1 178.
15. LITHNER F. — Lesions of the legs in diabetics, Acta Med. Scand., suppl., 1976, 589.
16. LITHER F. (red). — The diabetic gangrene : Ressarch and clinical practice, Acta Med. Scand., Suppl., 1983, 687.
17. MINCU I. (coordonator) — Medicina internă, vol. 4, Edit. Medicală, București, 1986.
18. MOST R. S., SINNOCK P. — The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals, Diabetes Care, 1983, 6, 1, 87—91.
19. NOWAK W. — Amputationen bei der Gangän des Diabetikers, Dtsch. Gesundh. wes., 1971, 26, 38, 1 781—1 785.
20. POGONOWSKA M. J., COLINS L. C., DOBSON H. L. — Diabetic osteopathy, Radiology, 1967, 89, 2, 265—271.
21. RAYFIELD E. J., AULT M. J., KEUSCH G. T., BROTHERS M. Y., NECHEMIAS C., SMITH H. — Infection and diabetes : The case for glucose control, Am. J. Med., 1982, 72, 3, 439—450.
22. RICHARDS R. L. — Peripheral arterial disease. Livingstone E. & S., Edinburgh, Londra, 1970.
23. STANDL E. — Der diabetische, Fuss. Med. Klinik, 1983, 78, 6, 196—200.
24. STANDL E. — Der diabetische Fuss., Med. Welt, 1986, 37, 59—62.
25. STANDL E., STIEGLER H., JANKA H. U. — Diabetikern könnten die Spätkomplikationen erspart bleiben, Arz. Monatsheftem, 1986, 36, 4, 30—31.
26. WARD J. M., SIMMS J. M., KNIGHT G., BOULTON A. J. M., STANDLER D. A. — Venous distension in the diabetic neuropathie foot (phy-

Scanned with OKEN Scanner

sical sign of arteriovenous shunting), J. R. Soc. Med., 1983, 76, 12, 1 011—1 014.
27. WATKINS P. J. — Food blood flow in diabetic neuropathy, J. R. Soc. Med., 1983, 76, 12, 996.
28. WORTH C. T., McEWEN G. — A follow-up study of diabetic patients with foot problems in Nottingham 1971—1978, Practitioner, 1982, 226, 2 085—2 091.
29. * * * — Foot care and diabetes. NIH, Bethesda, 1983.
30. * * * — Arteriopathies des membres inferieurs, Hoechst Puteaux, 1983.
31. * * * — Closing the gap : The problem of diabetes mellitus in the United States. The Carter Center Emory University, Diabetes Care, 1985, 8, 4, 391—406.
32. * * * — Le diabète sucré, Raport tehnic OMS Nr. 727, Geneva, 1985.
33. * * * — Diabetes in America, NIH, Bethesda, 1985.

Articol intrat în redacție la 6.IV.1987.

Indicele de clasificare : 617.58—02:616.379—008.64

SUMMARY

Al Duțu, N. Mosora, I. Asur — DIABETIC FOOT (STUDY OF 70 CASES)

The notion of diabetic foot has been unanimously admitted. Affection of the foot is particularly important in diabetes mellitus, and may be milder or severe. It produces standing and walking disturbances and frequently leads to surgery and amputations.

The substrate of the disease is ischaemia, neuropathy, diabetes metabolic disturbances and infection. The triggering cause is often a minor injury.

The most important effect was gangrene produced against a background of macro- and microangiopathy and neuropathy. In 33 cases amputation of the toes, leg below the knee or thigh. In some cases amputation had to be repeated.

The authors emphasize the importance of the correct treatment of diabetes, and adequate care of the feet as measures of prevention and treatment of the diabetic foot.

РЕЗЮМЕ

А. Дуцу, Н. Мосора, И. Асур — ДИАБЕТНАЯ НОГА (ИЗУЧЕНИЕ 70 СЛУЧАЕВ)

Понятие диабетной ноги одногласно принято в литературе. Страдание ноги особенно значительна при сахарном диабете, может быть легкой или тяжелой. Это страдание вызывает статическое нарушение и движения, часто приводит к операционным вмешательствам, к ампутациям.

Диабетная нога имеет как субстрат ишемью, невропатию, метаболическое нарушение диабета, инфекцию. Определяющая причина является часто легкий травматизм.

Рассмотрены 70 случаев значительного страдания ноги. Более значительной была гангрена вызванная на макро-и микроангиопатическом и невропатическом фоне. В 33 случая ампутировались пальци, голени или ляжки. Ампутации уникальные или повторные.

Авторы настаивают на необходимость правильного лечения диабета, по соответственному лечению ноги как эффективные меры для предупреждения и целебного лечения диабетной ноги.

REFERATE

CARCINOM DUODENAL ÎN NEUROFIBROMATOZĂ. O TUMOARE CONȚINÎND CALCITONINĂ ȘI AMILOID, Z. Posalaky, M. Mulholland, E. Kasperson, I. P. Posalaky, *World J. Surg.*, 1987, 11, 120—124

Autorii raportează observația clinică a unei bolnave de 51 ani cu neurofibromatoză cutanată, internată cu melenă, la care endoscopic se descoperă o tumoare vegetantă periampulară de 4 cm, dezvoltată pe a doua porțiune a duodenului.

S-a practicat duodeno-pancreatectomie cefalică.

Tumoarea nu invada pancreasul și nici papila, însă prezenta metastaze în ganglionii peripancreatici.

Examenul microscopic pe cupe seriate precizează diagnosticul de tumoare carcinoidă care secretă amiloid și calcitonină, evidențiată prin imuno-histochimie.

Microscopia electronică identifică granule de neurosecreție.

Autorii adună din literatură 15 cazuri de tumori carcinoide cu localizare duodenală, gastrică apendiculară, asociate cu neurofibromatoză cutanată, manifestate prin stenoze sau hemoragii digestive.

Secreția de calcitonină de către tumoarea carcinoidă este interpretată în cadrul conceptului APUD și este pusă pe seama celulelor C aberante.

Dr. *E. Tircoveanu*

COMPARAȚIE ÎNTRE SONOGRAFIE, TOMOGRAFIE COMPUTERIZATĂ, ANGIOGRAFIE ȘI PORTOOGRAFIE TRANSPARIETOHEPATICĂ ÎN DETECTAREA TROMBILOR TUMORALI INTRAPORTALI, S. Igava, K. Sakai, H. Jinoshita, K. Hirohashi, T. Inoue, *World J. Surg.*, 1986, 10, 876—883

Lucrarea studiază valoarea diferitelor metode de explorare paraclinică în depistarea trombilor intraportali pe un lot de 108 bolnavi (87 bărbați și 21 femei, cu vîrsta medie de 59,3 ani) cu carcinom hepato-celular operați între 1980—1985 în departamentul de chirurgie a Universității din Osaka.

18 pacienți (16,7%) prezentau trombi tumorali pe ramurile venei porte (primare — 5, secundare 7, terțiare — 4, periferice — 2), factor de prognostic nefavorabil.

Explorările paraclinice efectuate au decelat acești trombi în următoarea proporție : — tomografia computerizată (2 din 18) = 11% din cazuri ; — portografia transarterială (4 din 18) = 22,2% din cazuri ; — ecografia (9 din 18) = 50% din cazuri ; — portografia transparietohepatică (12 din 17) = 70,6%.

Portografia percutană are specificitatea cea mai mare. Ea a arătat compresiuni pe ramurile portale intrahepatice în 45,2% din cazuri.

Autorii recomandă metoda preoperator în carcinomul hepatic pentru depistarea trombilor tumorali intraportali. Asocierea cu ecografia crește acuratețea diagnosticului.

Articolul conține 22 indici bibliografici.

Dr. *E. Tircoveanu*

Scanned with OKEN Scanner

EXPUNERE LA ACIZI BILIARI ȘI BACTERII DE PESTE 24 ORE URMÎND GASTRECTOMIEI PARȚIALE, VAGOTOMIE ȘI PILOROPLASTIE, **V. A. Poxon, D. L. Morris, D. J. Youngs, E. C. Albutt, M. R. Keighely** *World J. Surg, 1986, 10,* 981—989

Reflexul biliar postgastrectomie este incriminat în patogenia gastritei, esofagitei și chiar a neoplasmului de bont gastric. Autorii au determinat continuu, timp de 24 ore, acizii biliari, flora bacteriană și pH-ul din lichidul de aspirație gastrică la 14 subiecți asimptomatici, operați pentru ulcer duodenal în urmă cu 2—10 ani. Lotul examinat cuprinde 7 bolnavi cu vîrsta medie 47 ani, care au suferit vagotomie tronculară cu antrectomie și anastomoză Billroth I, 7 bărbați (vîrsta medie 48 ani), cu vagotomie tronculară și piloroplastie și 8 subiecți sănătoși (vîrsta medie 35 ani), neoperați.

Cea mai mare concentrație a acizilor biliari a fost găsită la bolnavii cu vagotomie tronculară și antrectomie (2,73 ± 1,16 SEM mmol/l), urmată de cei cu vagotomie tronculară și piloroplastie (0,88 ± 0,56 mmol/l) ($p < 0,002$) în raport cu lotul martor (0,43 ± 0,22 mmol/l). Și acizii biliari liberi secundari (deoxicolic și litocolic) sînt mai crescuți după vagotomia tronculară cu antrectomie (19%); refluxul crește în cursul nopții.

Valoarea pH-ului a fost: 5,12 ± 1,1 SEM după vagotomie tronculară cu antrectomie, 2,82 ± 1,2 SEM după vagotomie tronculară cu piloroplastie și 214 ± 0,9 SEM la lotul martor. PH-ul crește în timpul prînzurilor și este constant în cursul nopții.

Streptococcus faecalis și *Veillonela*, cele 2 microorganisme implicate în deconjugarea și hidroliza acizilor biliari au fost preznte în 65% dn cazuri după vagotomia tronculară cu antrectomie, 35% după vagotomia tronculară cu piloroplastie și 33% la martori.

Autorii cred că în chirurgia ulcerului trebuie folosite procedeele care expun cel mai puțin la reflux biliar: rezecție cu anastomoză în Y Roux, vagotomie supraselectivă.

Articolul are 29 indici bibliografici.

Dr. *E. Tîrcoveanu*

NOI ASPECTE ÎN TRATAREA ECHINOCOCOZEI ALVEOLARE AFECTÎND FICATUL, **R. Schroder, G. Rebetti,** *World J. Surg.,* 1986, 10, 968—973

Echinococoza alveolară este endemică în Elveția, incidența afecțiunii fiind de 0,14 cazuri la 100 000 locuitori.

Autorii raportează experiența lor privind 8 cazuri, urmărite între 4 și 17 ani. Au fost excluși din acest studiu 4 bolnavi, care s-au pierdut imediat postoperator.

La 4 din 8 pacienți s-au practicat rezecții hepatice tipice sau atipice. În literatură, rata rezecabilității este de 11—58%.

La 2 bolnavi laparotomia exploratorie a rătat inoperabilitatea leziunilor. Alte 2 cazuri au fost socotite inoperabile prin tomografie computerizată, ecografie, arteriografie, cavografie, deoarece erau invadate vena portă și cava inferioară.

Trei din cei patru bolnavi cu rezecții hepatice au prezentat recidive inoperabile, în medie după 8 ani.

Toți bolnavii au primit un tratament de lungă durată (2—7 ani) cu mebendazol (40—115 mg/kilocorp).

Evoluția bolii a fost urmărită prin tomografie computerizată, măsurîndu-se volumul tumorii. Un singur bolnav este vindecat la 8 ani după rezecție hepatică bilaterală. La 6 bolnavi volumul tumoral este nemodificat, iar la un caz leziunile au dispărut.

Autorii subliniază 2 noțiuni:

— folosirea mebendazolului în tratamentul formelor grave de echinococoză, în cazurile inoperabile, pentru prevenirea recidivelor după tratament chirurgical radical sau paleativ;

— urmărirea prin tomografie computerizată a evoluției acestei boli.

Dr. *E. Tîrcoveanu*

Scanned with OKEN Scanner

O încercare de evaluare a relației colaborare—rezultate în tratamentul hipertensiunii arteriale în ambulator*

I. GH. ILIE, C. PETREA

REZUMAT

Autorii au studiat un lot de 393 bolnavi cu hipertensiune arterială esențială și aterosclerotică — printr-o metodologie proprie. Ei au ajuns la concluzia că există o relație directă între rezultatele obținute și colaborarea medic — bolnav. Ei consideră această relație cheia succesului în tratamentul hipertensiunii arteriale și își propun în viitor un studiu prospectiv pe același lot de bolnavi.

Hipertensiune arterială
Tratament ambulator

Cu toate cercetările efectuate și cunoștințele acumulate, hipertensiunea arterială (H.T.A.) se refuză încă deplinei cunoașteri.

Pentru medicul practician, resorturile intime ale etiopatogeniei H.T.A. prezintă, evident, interes dar preocuparea majoră rămîne depistarea, diagnosticul complet, evoluția și tratamentul.

Dacă facilitarea aparentă a diagnosticului manometric lasă impresia că H.T.A. este o boală ușor controlabilă, sînt suficiente motive ca optimismul exagerat să fie temperat de multe dificultăți practice, dintre care menționăm :

— măsurarea absolut corectă a tensiunii arteriale este pretențioasă și necesită foarte mult timp ;

— măsurătorile întîmplătoare, efectuate în afara cabinetelor de consultații, sînt de cele mai multe ori inexacte sau chiar fanteziste ;

— „liniștea clinică" nu este în măsură să-i îndemne pe bolnavi să vină la control ;

— T.A. „de spital" nu este aproape niciodată concordantă cu cea „de domiciliu" ;

— tratamentul „zi de zi și toată viața" devine plictisitor pentru majoritatea bolnavilor ;

— corecțiile comportamentale (moderate de altfel) nu sînt respectate *„á la longue"* de către bolnavi ;

— evoluția uneori imprevizibilă a valorilor manometrice poate deruta deseori bolnavii, cîteodată și pe medic ;

— unele discontinuități în aprovizionarea cu medicamente antihipertensive, creează dificultăți în plus ;

— urmărirea incorectă a bolnavilor, din motive obiective sau subiective (mai ales), împietează însă — după părerea noastră — cel mai mult asupra unei evoluții favorabile.

Acest din urmă aspect ne-a sugerat ideea de a încerca să aflăm în ce măsură există o relație de cauzalitate directă, între colaborarea medic — bolnav și rezultatele obținute.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am luat în studiu cei 393 bolnavi, în evidența Dispensarului Urban nr. 2 din municipiul Brăila, dintre care 106 (27%) bărbați și 298 (73%) femei majoritatea pensionari și casnice, 90% peste 50 de ani, în evidența între 1—20 ani (tabelul I).

Tabelul I

H.T.A. în evidență (la 31.IV.1986) ; repartiție pe sex și vîrstă

Vîrsta	Bărbați	Femei	Total	%
31—40	2	10	12	3,05
41—50	5	20	25	6,36
51—60	30	87	117	29,77
61—70	36	103	139	35,36
71—80	30	54	84	21,37
81	3	13	16	4,07
Total	106	287	393	99,98

Subliniem că în lotul studiat, am inclus numai bolnavi cu hipertensiune arterială esențială și aterosclerotica. Am limitat criteriile de colaborare la comportament (dietă, regim de viață și muncă) tratament și control periodic, în funcție de care am apreciat colaborarea ca bună, satisfăcătoare, nesatisfăcătoare.

Rezultatele obținute au fost intenționat evaluate numai pe criterii clinice, deși la majoritatea bolnavilor au fost efectuate examene de specialitate și paraclinice.

Criteriile de apreciere a rezultatelor au fost starea generală, evoluția valorilor tensionale, apariția, persistența sau agravarea complicațiilor. Rezultatele obținute au fost apreciate la rîndul lor ca bune, satisfăcătoare, nesatisfăcătoare.

* Comunicare prezentată la Simpozionul organizat de Filiala U.S.S.M. Brăila, Secția Medicină Generală, 24.V.1986

** Spitalul județean Brăila (director : dr. Elena Donescu)

Scanned with OKEN Scanner

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Aplicînd metodologia expusă, am studiat fiecare caz în parte și am acordat punctajul corespunzător. A rezultat în ceea ce privește colaborarea, următoarea situație :

— bună 198 cazuri — 50,38%
— satisfăcătoare 114 cazuri — 29,01%
— nesatisfăcătoare 81 cazuri — 20,61%

Procedînd în același mod, rezultatele obținute au fost evaluate astfel :

— bune 183 cazuri — 46,56%
— satisfăcătoare 125 cazuri — 31,81%
— nesatisfăcătoare 85 cazuri — 21,63%

Autoestimarea propriei eficiențe, în lipsa unor cercetări comparabile, este riscantă. Cu toate acestea este sigur că există posibilitatea ameliorării rezultatelor constatate de noi.

Am procedat în continuare, la stabilirea unei corelații între nivelul colaborării și calitatea rezultatelor (fig. 1).

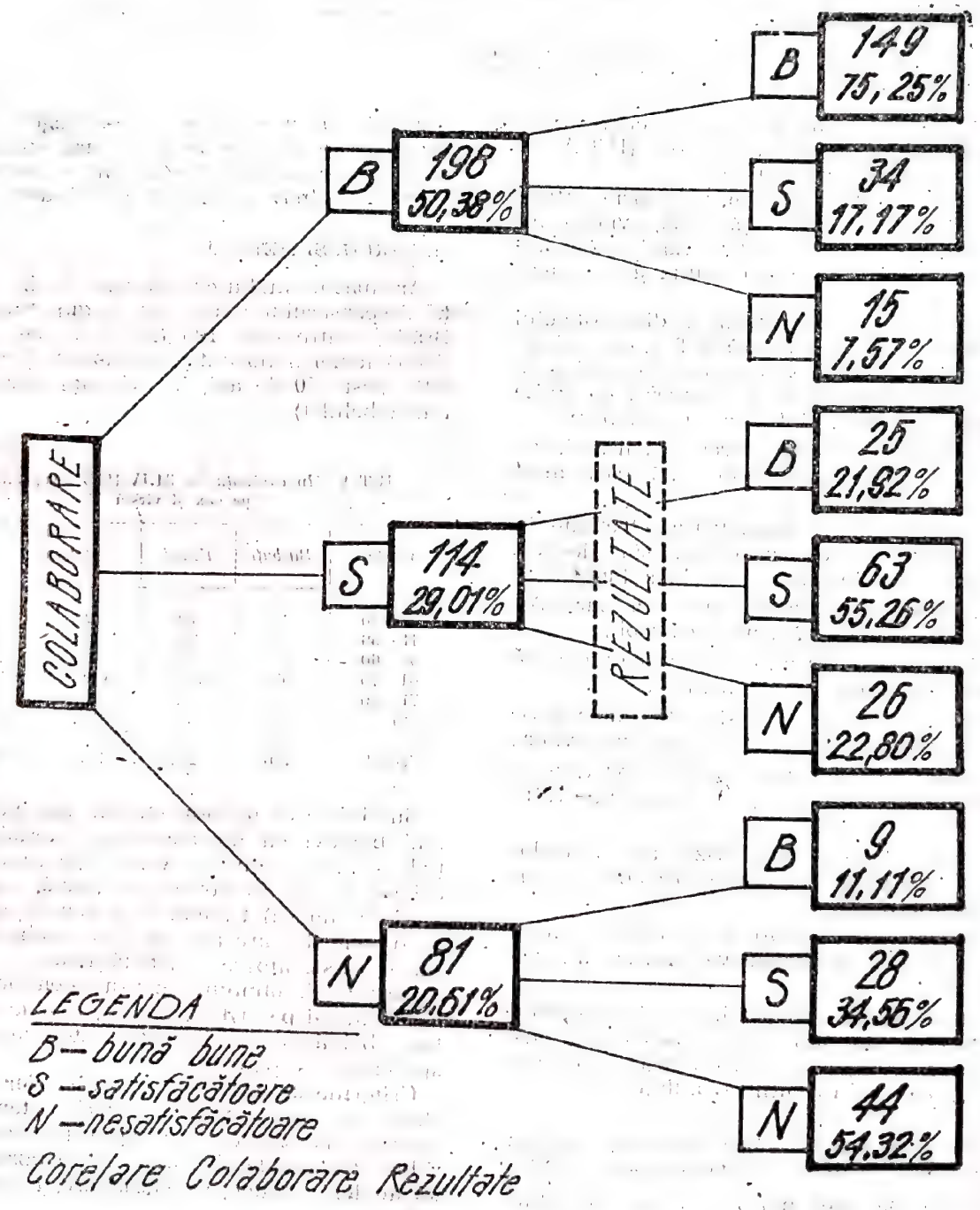


Fig. 1. — Corelare — colaborare — rezultate.

Se observă că la o colaborare bună, s-au obținut rezultate bune în 75,25% din cazuri, la o colaborare satisfăcătoare în 21,92% din cazuri, pe cînd la o colaborare nesatisfăcătoare doar în 11,11% din cazuri. Totodată, reiese net în evidență, procesul progresiv de eșecuri, în cazul colaborărilor satisfăcătoare și mai ales nesatisfăcătoare.

Bineînțeles, la eficiența tratamentului H.T.A. concură și alți factori care nu au fost luați în discuție (vîrstă, sex, boli concomitente etc.). Pentru lucrarea noastră ne-am propus numai o încercare de cuantificare a secvenței interumane, în urmărirea și tratamentul H.T.A., secvență de cea mai mare importanță pentru binomul medic-bolnav.

CONCLUZII

Valorile manometrice, starea clinică, evoluția, le considerăm criterii de bază în aprecierea eficienței tratamentului H.T.A.

Pentru obținerea unor rezultate bune este determinantă atitudinea medicului, chiar de la primele consultații. Puterea de convingere și persuasiune influențează hotărîtor comportamentul ulterior al bolnavului. Cheia succesului, în ținerea sub control a H.T.A., este condiționată de modul cum medicul reușește să implice bolnavul în demersul terapeutic.

Recomandarea examenelor de specialitate, internările se justifică în puține cazuri. Medicul de medicină generală poate să rezolve integral peste 90% din cazuri, în ambulator. Profesionalismul și discernămîntul clinic, legătura permanentă cu bolnavul și contextul familial, constituie argumente de bază în preliminarea unor rezultate bune în tratamentul H.T.A.

Un studiu prospectiv, în viitor, pe același lot de bolnavi, va fi, sperăm, și mai convingător.

Articol intrat în redacție la 7.X.1986

Indicele de clasificare: 616.12—008.331.1—08—039.57

SUMMARY

I. Gh. Ilie, C. Petrea — AN ATTEMPT TO EVALUATE THE COOPERATION—RESULTS RELATIONSHIP IN THE AMBULATORY TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

The authors studied a group of 393 patients with essential arterial hypertension and atherosclerotic hypertension by a particular methodology and concluded that a direct relationship exists between the results obtained and the cooperation between physician and patient, which is considered the key to success in the treatment of arterial hypertension. The authors have in view a prospective study.

РЕЗЮМЕ

И. Г. Илие, К. Петря — ПОПЫТКА ОЦЕНКИ ОТНОШЕНИЯ СОТРУДНИЧЕСТВО РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ГИПЕРДАЗЛЕНИЯ АМБУЛАТОРНО

Авторы рассмотрели группу 393 больных с артериальным гипердавлением, эссенциальным и атеросклеротичным применяя собственную методологию. Они пришли к выводу, что существует непосредственное соотношение между полученными результатами и сотрудничество врач — больной.

Они считают это соотношение как клучь успеха лечения артериального гипердавления и предлогают в будущем перспективное изучение этой же группы больных.

REFERATE

GLANDA PARATIROIDĂ HIPERFUNCȚIONALĂ INTRATIROIDIANĂ: UN PERICOL POTENȚIAL ÎN CHIRURGIA PARATIROIDEI, M. H. Wheeler, E. De William, J. S. H. Wade, *World J. Surg.*, 1987, 11, 110—114

Autorii raportează o serie de 7 bolnavi cu hiperparatiroidism primar, care prezentau glande paratiroide hiperfuncționale situate în parenchimul tiroidian, reprezentînd 3,5% din 200 pacienți cu hiperparatiroidism tratați chirurgical în perioada 1978—1984.

Patru bolnavi au prezentat hiperplazie de paratiroide, din care unul în cadrul unei neoplazii endocrine multiple (MEN timp I) și 3 un adenom paratiroidian. În toate cazurile a fost vorba de paratiroidele inferioare, fapt explicat printr-un viciu de embriogeneză.

Preoperator, bolnavii au fost investigați scintigrafic cu thallium 201 și tehnetium 99. Valorile calciului preoperator au oscilat între 2,9 și 3,39 mmol/l, iar valorile parathormonului între 0,2—5,2 ng/ml. La 5 bolnavi s-a practicat lobectomie subtotală dreaptă, iar în 2 cazuri incizia lobului tiroidian drept pentru a descoperi glanda paratiroidă hipertrofiată cu sediul anormal.

Prezența unei glande paratiroide hiperfuncționale intratiroidiene este apreciată ca posibilă în literatură la 0,5—3% din cazuri și poate reprezenta una din cauzele eșecurilor chirurgiei paratiroidiene.

Autorii recomandă de a se inciza polul inferior al lobului tiroidian atunci cînd în cursul intervenției nu se găsește paratiroida inferioară sau chiar de a practica, dacă este necesar, o lobectomie.

Articolul conține 17 indici bibliografici.

Dr. *E. Tircoreanu*

REGIM PROFILACTIC ÎN CHIRURGIA COLO-RECTALĂ: O EXPERIENȚĂ DESCHISĂ, RANDOMIZATĂ, CONSECUTIVĂ ASUPRA METRONIDAZOLULUI FOLOSIT SINGUR SAU ÎN COMBINAȚIE CU AMPICILINA SAU DOXICILINA, M. Roland, *World J. Surg.*, 1986, 10, 1 003—1 008

Autorii raportează rezultatele unui studiu randomizat efectuat în 17 spitale din Norvegia privind efectul profilactic al antibioticelor în chirurgie colo-rectală. Au fost înregistrați 421 bolnavi din care 358 au intrat în protocolul de studiu. Pregătirea colică a fost cea clasică. Bolnavii au fost împărțiți în 2 loturi:

— un prim lot de 170 pacienți au primit preoperator metronidazol — 1500 mg în perfuzie unică. La acest grup s-au practicat: 49 hemicolectomii drepte, 23 hemico-

lectomii stîngi, 39 sigmoidectomii, 27 rezecții de rect și 32 amputații rectale. S-au înregistrat 22 infecții postoperatorii (12,9%), cele mai multe după amputație (25%), rezecție de rect (16,7%) și hemicolectomie stîngă (13%); parietale (7), intraperitoneale (6), perineale (8), septicemie (1). Se adaugă 3 infecții respiratorii, 8 urinare;

— al doilea lot de 188 bolnavi au primit preoperator metronidazol asociat cu ampicilină (6 g în perfuzie unică) sau doxycilin (400 mg). La acest grup s-au practicat 51 hemicolectomii drepte, 33 stîngi, 31 sigmoidectomii, 38 rezecții de rect și 35 amputații. S-au înregistrat numai 6 infecții postoperatorii (3,2%), cele mai multe după chirurgia rectului (94) și a colonului stîng (6,1%); parietale—1, intraperitoneale—2, perineale—2, intraperitoneale și perineale—1. Se adaugă 3 infecții respiratorii și 4 urinare.

Toți bolnavii care au dezvoltat infecții postoperatorii au avut peste 51 ani.

Asocierea metronidazolului cu ampicilina sau doxycilina, acoperind flora aerobă și anaerobă, reduce semnificativ rata infecțiilor postoperatorii. Nu se constată o diferență între ampicilină sau doxycilină. Efectele sînt la fel de bune administrînd acest tratament în perfuzie, doză unică, imediat preoperator sau în injecții repetate.

Dr. *E. Tîrcoveanu*

REEVALUAREA TESTULUI CU APĂ ÎN EXPLORAREA CORTICOSUPRARENALĂ. **V. Samaille și J. A. Mahoudeau,** *Presse Médicale*, vol. 14, nr. 34, 12 oct. 1985, pag. 1 783

Testul cu apă sau testul Robinson este practicat încă din 1941 pentru diagnosticarea corectă a insuficiențelor corticosuprarenale. Explorarea modernă a axului corticosuprarenal permite un diagnostic precis al deficitelor cortisalice de origine periferică sau centrală, datorită dozajelor hormonale urinare și plasmatice, precum și testelor dinamice, în special testul cu ACTH semisintetic și testul de metopiron. Testul de apă este larg utilizat în serviciile de endocrinologie datorită simplității și a informațiilor corecte pe care le dă imediat. Dar se pune întrebarea dacă testul de apă în ciuda avantajelor sale, mai poate face parte din metodele de explorare suprarenală moderne. Nici o lucrare recentă nu a confruntat rezultatele testului cu apă cu acelea ale dozajelor hormonale statice sau dinamice. Scopul studiului publicat de autori este să restabilească fiabilitatea acestui test în comparație cu procedeele moderne.

Autorii au făcut cercetări în acest sens pe un număr de 100 de pacienți, împărțiți în 3 grupe: grupa I la 19 subiecți, cu martori normali voluntari care au avut un test cu apă și nici o explorare hormonală; grupa II cu 23 pacienți atinși de deficit în cortisol netratat și grupa III cu 58 pacienți eterogeni, inițial suspecți de insuficiență suprarenală dar a căror explorare statică și dinamică a permis să se excludă un deficit suprarenal.

Metoda de lucru: la ora 8 pacientul urinează golindu-și vezica; bea 600 ml apă cam în 20 de minute. Rămîne întins pe pat, nemîncat pînă la amiază și nu se scoală decît din oră în oră pentru a urina. Volumul urinei este măsurat în fiecare oră, iar densitatea se ia cu un densimetru flotant, ceea ce necesită un volum urinar de peste 40 ml.

Testul de apă permite o separare netă, fără greș, între subiecții martori (grupa I) și cei cu insuficiență suprarenală după volumul urinei evacuate în 2 ore și în 3 ore.

Eliminarea apei ingerate este un fenomen complex care face să intervină reabsorbția tubulară a apei și filtrarea glomerulară. Reabsorbția tubulară este sub dependența hormonului antidiuretic (ADH). Stările de hipersecreție de ADH (sindrom Scwartz-Bartter) se asociază cu o apsiurie și diluarea urinei nu se poate obține prin supra sarcină hidrică care accentuează hiponatremia. Acest sindrom se datorează în general unei secreții ectopice a unei substanțe cu activitatea antidiuretică de un cancer mai ales bronhic. Opsiuria este un semn clasic de insuficiență corticosuprarenală. Constanța opsiuriei s-a confirmat la 23 de pacienți avînd un deficit în cortisol. În schimb, s-a găsit opsiurie și la alți 16 subiecți din grupa III a căror explorare biologică indică o secreție de cortisol normal.

Concluzia autorilor, după o serie de considerente este că testul cu apă așa cum se practică în cele mai multe servicii de enterologie își păstrează importanța în exploatarea suprarenalei. El ar putea fi scurtat la 2 ore, ceea ce i-ar conferi un avantaj apreciabil.

Dr. *Tăriceanu Valentina*

Scanned with OKEN Scanner

Probleme de diagnostic și tratament în tumorile maligne gastrice perforate

E. TÎRCOVEANU, V. STRAT, M. CHIFAN, E. VEISA, NICULINA FLOREA*

REZUMAT

Perforația tumorilor maligne gastrice este rară, ridicînd probleme de diagnostic și de tratament chirurgical.

Sînt analizate 16 observații clinice de perforație gastrică neoplazică întîlnite într-un lot de 671 tumori maligne ale stomacului (2,3%): — 3 perforații la bolnavi cu ulcere gastrice malignizate, la care s-a practicat gastrectomie subtotală și care supraviețuiesc după 5 ani; — 3 perforați ale unor neoplasme gastrice incipiente, la care de asemenea intervenția radicală a înregistrat un rezultat tardiv foarte bun și — 10 perforații ale unor neoplasme gastrice avansate, din care 2 au fost localizări gastrice ale unor boli de sistem, la care s-au practicat de necesitate intervenții limitate, cu rezultate nesatisfăcătoare.

Se subliniază că în urgență operațiile de anvergură cu pretenții de radicalitate, nu au rațiune oncologică, deoarece cresc mortalitatea operatorie și nu prelungesc semnificativ supraviețuirea de la distanță. Totuși, autorii pledează pentru intervenționismul „in extremis", deoarece șansa salvării acestor bolnavi există și ea poate fi ameliorată printr-un diagnostic precoce și o tactică adecvată.

Neoplasm gastric *Diagnostic*
Perforație *Tratament*

Perforația stomacului tumoral este rară (0,2% — Chamberlein; 0,8% — Juvara, 1,9% — Mircioiu, 3% — Bota), uneori o surpriză operatorie sau anatomopatologică. Ea pune chirurgul în fața unor probleme delicate privind diagnosticul și tactica chirurgicală.

În Clinica I chirurgicală Iași, în perioada 1966—1986, au fost tratate 671 tumori maligne gastrice, dintre care 16 perforații (2,3%); 3 ulcere gastrice malignizate perforate; — 11 cancere gastrice perforate și 2 perforații în localizări gastrice ale unei boli de sistem.

Perforația ulcerului gastric malignizat s-a întîlnit la 3 bărbați de 51—54 ani, cu o suferință ulceroasă (confirmată radiologic) datînd de 3—15 ani, internați cu semne clinice de ulcer perforat în peritoneul liber sau acoperit. Aspectul macroscopic intraoperator a fost de ulcer gigant antral perforat, ulcer gastric perforat acoperit și neoplasm gastric pe mica curbură perforat. Operația a constat în rezecție gastrică subtotală lărgită, cu anastomoză Bilroth II în 2 cazuri și anastomoză Péan-Bilroth I într-un caz, cu rezultate imediate foarte bune. Examenul histopatologic a precizat diagnosticul de ulcer gastric malignizat cu carcinom mucos *„in situ"* în 2 cazuri și epiteliom glandular dezvoltat pe ulcer gastric. Controalele postoperatorii au arătat rezultate bune, după 1 și 5 ani.

La celelalte 11 cazuri cu *cancer* gastric, *perforația* s-a produs la 5 bărbați și 6 femei, cu vîrsta între 38—71 ani (medie 62 ani). Semnele clinice au fost asemănătoare cu cele din ulcerul gastric perforat; examenul baritat efectuat anterior la 4 din cazurile noastre a atras atenția asupra posibilității unor leziuni gastrice neoplazice. Durerea a fost prezentată în toate cazurile și a fost însoțită de contractură, exceptînd 2 perforații acoperite. Pneumoperitoneul a fost notat de 7 ori. Semnele de impregnare neoplazică au fost consemnate la 9 bolnavi. Toți pacienții prezentau anemie, iar 8 aveau tare asociate. În ceea ce privește timpul scurs de la perforație la internare, a variat între 6 ore și 5 zile, fapt ce explică simptomatologia atipică și uneori situația gravă în care se aflau bolnavii.

O bolnavă de 78 ani, diabetică, cu insuficiență renală și fibrilație atrială, a fost transferată în stare gravă cu melenă; apariția unei embolii pulmonare imediat după internare a împiedicat orice tentativă operatorie; necropsia a descoperit un neoplasm gastric antral perforat și hemoragic, cu metastaze hepatice.

Au fost operați zece bolnavi. Explorarea intraoperatorie a confirmat diagnosticul și a precizat stadiul avansat al bolii: stadiul IV — 7 cazuri; stadiul III — 2; stadiul II — 1 caz.

De necesitate am recurs la sutură, împănare cu epiploon la 6 bolnavi, din care unul a decedat imediat; altul a făcut o perforație iterativă după 4 zile, iar ultimii 4 s-au externat fără să mai răspundă la control. Împănarea perforației cu epiploon pe care l-am solidarizat la marginile perforației cu un adeziv chirurgical (butilcianacrilat) ne-a dat un rezultat imediat bun. În 4 cazuri a fost posibilă executarea unei gastrectomii subtotale cu montaj Bilroth II, cu rezultate imediate bune.

* Clinica I chirurgie, I.M.F. Iași (conf. dr. V. Strat)

Scanned with OKEN Scanner

O bolnavă de 38 ani, cunoscută cu *boală Hodgkin* de 2 ani, se internează cu peritonită acută generalizată prin perforație gastrică ; întreg stomacul era invadat tumoral, friabil cu adenopatie voluminoasă. S-a practicat împănare cu epiploon, cu rezultat imediat favorabil. La un alt bolnav, tabloul clinic a fost dominat de vomică cu conținut gastric, însoțit de tulburări dispeptice, tumoare epigastrică, apărare și imagine radiologică de abces subfrenic stîng. Drenajul abcesului a pus în evidență conținut gastric cu fragmente tumorale (examenul histopatologic = reticulosarcom). Pacientul s-a externat într-o stare agravată.

În spital au decedat 2 bolnavi, unul imediat după sutură și unul neoperat, prin embolie pulmonară. În stare gravă s-au externat 3 bolnavi (mortalitate 31,25%), iar bolnava cu Hodgkin gastric perforat a supraviețuit încă 4 luni postoperator. Șase bolnavi au fost pierduți din evidență, iar 4 sînt în viață după 3—5 ani de la operație.

Ceea ce caracterizează această complicație sînt o serie de factori peiorativi, care prin cumulul lor explică morbiditatea și mortalitatea postoperatorie ridicată ; vîrsta înaintată a bolnavilor încărcată de tarele caracteristice, terenul alergic al bolii de fond, starea de caşexie, hipoproteinemie, anemie determinată de cancerul gastric, care perforează de obicei într-un stadiu avansat al bolii. În afara fragilității acestor pacienți mai intervin : vechimea peritonitei, de regulă septică, necesitatea de a interveni în urgență pe bolnavi insuficient pregătiți și, mai ales, de a efectua intervenții foarte mari. Acești bolnavi, cu fond biologic precar, prezentați tardiv, în plină peritonită, care pun sub semnul întrebării prognosticul vital, obligă la intervenții chirurgicale, sub aspectul unui risc greu de apreciat.

Subliniem, ca o formă particulară, ulcerul gastric malignizat perforat, entitatea anatomoclinică, verificată de un anatomopatolog antrenat, care reprezintă forma cea mai favorabilă dintre perforațiile gastrice neoplazice, deoarece rezecția gastrică corectă se însoțește de un procent ridicat de supraviețuiri, la 5 ani.

Tabloul clinic al acestei complicații este de abdomen acut prin perforație digestivă înaltă, prezența eventualei tumori gastrice, fiind mascată de contractura dată de peritonită. Se adaugă deseori semnele de impregnare neoplazică.

Tratamentul cancerului gastric perforat ridică unele probleme particulare, primul obiectiv este reprezentat de întreruperea revărsării în peritoneu a conținutului gastric ; sutura cu sau fără epiploonoplastie nu asigură securitatea necesară, avînd în vedere faptul că ea se execută în țesut canceros friabil, fără nici o posibilitate de cicatrizare. Rareori leziunile locale și starea generală a bolnavului permit o rezecție gastrică lărgită după principiile oncologice. Mulți autori pledează, totuși, pentru intervenționismul *„in extremis"* — chiar în cazurile pe care cu ușurință le-am putea considera pierdute deoarece șansa salvării acestor bolnavi există și poate fi ameliorată printr-un diagnostic precoce și o tactică adecvată.

În urgență operațiile de anvergură cu pretenții de radicalitate nu au rațiuni oncologice, deoarece cresc mortalitatea operatorie și nu prelungesc semnificativ supraviețuirea la distanță.

O ultimă problemă este ridicată de toaleta cavității peritoneale, mai ales în peritonitele neglijate. Spre deosebire de revărsatul peritoneal inițial aseptic din ulcerul perforat, în condițiile cancerului gastric perforat cu anaciditate, acesta este septic de la început. În cavitatea peritoneală găsim fragmente neoplazice, iar de multe ori, revărsatul este putrid și are o toxicitate apreciabilă. Toaletei minuțioase i se adaugă necesitatea drenajului, care va fi executat în toate cazurile, chiar și în condițiile carcinomatozei unde riscul fistulei peritoneale cedează în fața riscului notabil mai mare al continuării infestării marii cavități peritoneale. Este discutabilă ideea instalării unei irigații peritoneale continue ce opune beneficiului spălării peritoneului, riscul determinat de expunerea suturii într-un mediu apos care întîrzie o cicatrizare, pe care o suspectăm de la început ca fiind precară.

Morbiditatea și mortalitatea postoperatorie este mare, explicată de cumulul de condiții peiorative pe care le-am prezentat mai sus.

În încheiere, apelăm la medicii practicieni de a intensifica efortul diagnostic pentru recunoașterea cancerului gastric, dacă nu în stadiul „precoce", măcar în timp util și dirijarea imediată (urgență oncologică) spre chirurg, singurul terapeut capabil să rezolve eficient această boală frecventă și gravă. Astfel, s-ar reduce rata complicațiilor și a eșecurilor, care survin în ciuda unor eforturi terapeutice deosebite.

BIBLIOGRAFIE

1. ANDREONI B., SALVINI P., GRIDELI B., BALESTRI M., STRODE L. — Diagnostic precoce du cancer de l'estomac, J. Chir. (Paris), 1981, 4, 118, 253—259
2. JUVARA I., GAVRILESCU S. — Intervenții de urgență pentru cancerul gastric. Colecția enciclopedică, vol. 13 (Cancer gastric), 1984, 626—629.
3. MIRCIOIU C., PITEA P., TRELEA E., ANDREANU A., LAZĂR A., MORARU C., VERA A., POP C., DAVID MARIA, TIPLEA GABRIELA — Probleme privind tratamentul cancerului gastric în urgență. Colecția enciclopedică oncologică, vol. 13 (cancer gastric), 1984, 844—851.
4. PATEL J. C. — Notre experience clinique de dix cas de peritonite par perforation de cancer gastrique au cours de la dernière decennie, Ann. Chir., 1983, 1, 355—359.
5. RĂDULESCU D., GAVRILESCU S. — Considerații terapeutice asupra cancerului gastric complicat, Chirurgia (Buc.), 1986, 6, 415—424.

Articol intrat în redacție la 30.III.1987
Indicele de clasificare : 616.33—006.6—007.251

Scanned with OKEN Scanner

Cercetări privind acțiunea inhibitorilor de Ca^{++} asupra secreției gastrice acide la bolnavii cu boală ulceroasă

GH. GLUHOVSCHI, AD. SCHILLER, N. BARBU, GEORGETA TUDORA, ANNE-MARIE BRÂNZAN, M. TERETEAN, A. K. NAZEM, GH. BOZDOK *

În condițiile în care etiologia bolii ulceroase prezintă numeroase necunoscute tratamentul patogenic reprezintă principala modalitate de abordare a acestei afecțiuni. Complexitatea mecanismelor patogenice a dus la utilizarea unui număr mare de medicamente fără ca să existe în prezent un medicament care să permită obținerea de rezultate terapeutice similare la toți bolnavii cu boală ulceroasă (2). Pentru acest motiv studiile privind mecanismele patogenice implicate în producerea bolii ulceroase sînt destul de numeroase atrăgînd după sine și o terapie adecvată.

Întrucît Ca reprezintă mesagerul ionic intracelular pentru activitatea și modularea unei varietăți de procese biologice și patologice s-a ridicat problema implicării acestuia și în funcționalitatea tubului digestiv.

Se știe că musculatura netedă are 2 tipuri distincte de canale de Ca : un canal de Ca dependent de voltaj, și un canal de Ca legat de receptor. Primul este activat de către scăderea potențialului de membrană, iar celălalt este reglat la interacțiunea membrană-receptor. Compușii denumiți antagoniști organici ai Ca sau blocanți ai canalelor de Ca (verapamil, methoxyverapamilul, nifedipina, diltiazemul și flunarizina) au fost descriși ca inhibitori specifici ai infiltratului de Ca prin canalele dependente de potențialul de membrană. Nitroprusiatul de Na reprezintă un inhibitor al canalului de Ca legat de receptor.

Posibilitatea unei acțiuni la om a inhibitorilor canalelor de Ca asupra motilității și secreției gastrice a dus la cercetarea lor în clinică.

Observații recente au relevat rezultate favorabile în abordarea terapeutică a spasmului piloric ca inhibitori de Ca (13). La fel sînt raportate rezultate favorabile în acalazie (7, 10).

S-au acumulat o serie de date privind intervenția ionului de Ca asupra activității secretorii a celulei parietale gastrice deși modul exact al acțiunii sale nu este însă cunoscut. Astfel, s-a demonstrat stimularea acidității gastrice de către ionii de Ca indiferent de proveniența lor și calea de administrare (6). Administrarea histaminei duce la creșterea Ca seric total cît și ionizat. Hipercalcemia ar putea fi corelată cu valorile crescute ale secreției acide gastrice după stimularea histaminică la bolnavii cu ulcer duodenal (14).

Totodată, s-a observat că administrarea agenților chelatori ai Ca de tip EDTA disodic duce la scăderea tuturor parametrilor secreției acide gastrice (volum, concetrație, debit) în paralel cu dispariția durerii ulceroase (9).

Recent studii experimentale la animal, cît și observații clinice la om au relevat efecte ale inhibitorilor de Ca asupra secreției acide gastrice (1, 7, 8, 12, 13).

În lucrarea de față ne-am propus să investigăm efectul nifedipinei asupra secreției gastrice acide la bolnavii cu maladie ulceroasă.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a cuprins un lot de 19 bolnavi de ambele sexe (11 bărbați și 8 femei), majoritatea cu ulcer duodenal (17 cazuri), cu vîrsta cuprinsă între 17 și 54 ani, internați în anul 1985 în Clinica a II-a Medicală a Spitalului Clinic nr. 1 Județean din Timișoara. Bolnavilor li s-a efectuat un examen clinico-biologic complet, diagnosticul de ulcer precizîndu-se radiologic și/sau endoscopic.

După tehnica stimulării submaximale cu histamină (Lambling), tuturor bolnavilor li s-au efectuat două sondaje gastrice realizate în condiții pe cît de posibil similare, la 2 zile interval unul de celălalt.

Cu o oră înaintea celui de al 2-lea sondaj gastric s-au administrat bolnavilor *per os* 10 mg nifedipină (Corinfar) în ideea ca titrul maxim atins de drog să coincidă cu momentul administrării histaminei. Exprimarea concentrației de HCl în probele recoltate s-a făcut în mEq/l. S-au urmărit următorii parametri :

1. Debitul secretor bazal pe oră ;
2. Debitul secretor stimulat pe oră ;
3. Debitul acid bazal (DAB) ;
4. Debitul acid stimulat (DAS) ;
5. Debitul acid maximal (DAM).

REZULTATE OBȚINUTE

Rezultatele obținute, respectiv parametrii secreției și acidității gastrice după stimularea cu histamină — sub 10 mg nifedipin, au variat după cum urmează *(tabelul I)*.

* Clinica a II-a Medicală, Spitalul Clinic nr. 1 Județean Timișoara

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Nr.	Nume Prenume	Vîrstă	Sex	Diagnostic	Antecedente eredocolaterale	Istoric de ulcer	Grup sanguin	Secreție bazală (ml)		Secreție stimulată (ml)		D.A.B. (mEq/h)		D.A.S. (mEq/h)		D.A.M. (mEq/h)	
								S	N	S	N	S	N	S	N	S	N
1.	G.J.	36	F	U.G.	+	13 ani	OI	280	160	210	37	3,36	2,24	6,26	0,55	7,30	0,66
2.	P.M.	23	F	U.D.	—	2 luni	OI	72	76	59	43	3,52	3,88	4,9	2,61	8,04	4,74
3	E.M.	35	F	U.D.	—	5 ani	ABIV	200	57	255	85	2	1,79	12,5	5,62	13,52	7,44
4.	G.D.	51	F	U.G.	—	2 luni	AII	120	122	140	87	2,4	1,15	3,78	2,25	6	3,48
5.	L.N.	48	M	U.D.	—	4 ani	BIII	47	28	104	149	2,69	1,41	16,26	15,66	16,56	29,6
6	M.I.	45	M	U.D.	—	5 ani	ABIV	25	43	150	105	0,96	1,27	10,08	5,38	13,4	9
7.	S.A.	30	F	U.D.	+	2 ani	AII	70	63	105	110	2,43	1,97	7,3	7,36	9,8	11,6
8.	T.E.	54	F	U.D.	—	4 ani	ABIV	90	83	160	52	4,6	3,25	8,56	3,54	17	5
9.	B.S.	30	F	U.D.	+	3 ani	BIII	136	78	135	110	4,40	1,48	6,46	4,84	11,32	5,84
10.	I.P.	18	M	U.D.	—	3 ani	AII	73	79	86	69	6,05	5,79	8,74	4,90	10,02	6,12
11.	S.M.	24	F	U.D.	+	1 an	BIII	65	70	50	40	6,05	2,32	6,82	3,6	8,4	7,2
12.	O.A.	38	M	U.D.	—	3 luni	AII	80	167	85	198	7,04	10,21	8,25	13,18	13,2	24,98
13.	B.I.	41	M	U.D.	—	5 ani	BIII	88	102	200	93	1,87	12,52	7,08	5,79	24,48	9,28
14.	B.T.	41	M	U.D.	—	20 ani	OI	191	46	55	170	4,66	1,59	1,38	2,54	11,96	25,28
15.	R.G.	54	M	U.D.	—	29 ani	OI	46	25	60	12	0,77	0,38	3,23	0,86	5,50	1,58
16.	K.V.	30	M	U.D.	—	10 ani	AII	58	80	184	155	1,84	2,46	51,82	12,70	65,24	15,40
17.	R.S.	46	M	U.D.	+	2 luni	OI	63	56	133	101	3,05	2	13,5	6,5	1,91	12
18.	B.A.	26	M	U.D.	+	6 ani	BIII	200	60	130	121	12	5,92	14,73	9,75	22,75	14,66
19.	F.V.	17	M	U.D.	+	1 an	AII	207	140	357	294	20,34	10,64	35,33	25,76	60,46	35,65

Legenda: U.D. — Ulcer duodenal, U.G. = ulcer gastric; S = standard, N = cu Nifedipin

— Secreția gastrică bazală a scăzut la 57,89% din cazurile investigate; comparînd media aritmetică a celor 2 grupe de determinări am remarcat o scădere a secreției după administrarea de nifedipină cu 30,4 ml; scăderile individuale au variat între 7,8% — 76% din cantitatea secretată;

— Secreția gastrică stimulată a scăzut la 78,94% din cazurile investigate; media aritmetică a secreției stimulate a scăzut după nifedipină cu 41 ml; scăderile individuale au variat între 19,8—82,4% din cantitatea secretată;

— Debitul acid bazal a scăzut la 73,68% din cazuri; media aritmetică a DAB după administrarea de nifedipină a scăzut cu 1 mEq/l; scăderile individuale fiind cuprinse între 6% și 66% din DAB;

— Debitul acid stimulat a scăzut la 84,21% din cazurile studiate; media aritmetică a DAS a scăzut la a doua determinare cu 5,37 mEq/h; individual scăderea DAS după administrarea de nifedipină a variat între 3,7% — 91,3% din debitul determinat în condiții standard;

— Debitul acid maximal a scăzut la 78,94% din cazuri; media aritmetică a DAM a scăzut sub nifedipină cu 6 mEq/h; scăderile individuale variind între 11,3% — 91% din DAM inițial.

Investigațiile efectuate ne permit descrierea mai multor grupe de reacții la bolnavii studiați;

1. Bolnavi la care scad toți cei 5 parametri studiați — 8 cazuri (42,10%);

2. Bolnavii la care scad debitele acide, dar secreția de suc gastric bazal sau stimulat crește — 3 cazuri (15,78%);

3. Bolnavi la care există modificări variabile ale debitelor acide astfel: 4 bolnavi la care DAB crește fără modificări semnificative ale DAS și DAM; 2 bolnavi la care scad DAB și

Scanned with OKEN Scanner

DAS și crește DAM; 1 bolnav la care scade DAB și crește DAS și DAM (total 7 bolnavi — 36,84%);

4. Un singur bolnav la care sub 10 mg nifedipină toți parametrii secretori cresc (5,26%).

DISCUȚII

Investigațiile efectuate de noi au evidențiat, la bolnavii cu ulcer gastro-duodenal, intervenția inhibitorilor de Ca asupra secreției acide gastrice într-o proporție importantă din cazuri. S-a constatat că nifedipina a modificat următorii parametri urmăriți în cursul sondajului gastric după metoda stimulării submaximale cu histamină; secreția bazală, secreția stimulată, DAB, DAS, DAM.

Studii recente — privind acțiunea inhibitorilor de Ca asupra secreției acide gastrice la bolnavii cu ulcer duodenal — au mai fost întreprinse și de alți autori: Vlaicu R. și colab., Banciu Tr. și Kozicek C., Pușcaș I. și colab. (1, 8, 13).

Vlaicu R. și Vălean S. au evidențiat la un lot de pacienți cu ulcer duodenal supuși la un tratament cu nifedipină o diminuare a secreției acide bazale cu 30,01% după 5 zile și cu 53,12% după 10 zile de tratament. Autorii nu au constatat nici o vindecare a ulcerului la cei 21 de bolnavi verificați gastroscopic, în schimb la bolnavii cu dificultate în evacuarea gastrică vărsăturile au dispărut în a doua zi, evacuarea gastrică îmbunătățindu-se în a cincea zi și normalizîndu-se în a zecea zi de tratament. Noi am constatat la bolnavii ulceroși investigați că secreția bazală a scăzut la 57,89% din cazuri, iar debitul acid bazal la 73,68% din cazuri.

O diminuare semnificativă a secreției acide bazale o constată și Pușcaș I. și colab. la bolnavii cu ulcer duodenal supuși unui tratament cu diltiazem. Concomitent a constatat o diminuare a anhidrazei carbonice la nivelul mucoasei gastrice. Ei au emis ipoteza că reducerea activității acestei enzime ar constitui mecanismul prin care inhibitorii canalelor de Ca diminuă secreția gastrică.

Banciu și Kozicek, utilizînd verapamilul în scopul blocării secreției gastrice stimulate cu histamină prin testul submaximal, nu au constatat modificări secretorii semnificative pe un lot de 12 bolnavi luați în studiu. Totuși, autorii constată scăderi importante ale secreției gastrice la pacienții cu valori mari inițiale ale secreției. După administrarea de nifedipină, noi am remarcat scăderea secreției gastrice stimulate la 78,94% din cazuri, a DAS la 84,21% și a DAM la 78,94% din cazuri. Autorii mai sus citați constată, ca și noi, existența unor cazuri de ulcer duodenal la care după utilizarea inhibitorilor canalelor de Ca are loc o creștere a secreției după stimularea cu histamină. Nu cunoaștem care este explicația pentru care unii bolnavi ulceroși răspund prin creșterea secreției gastrice la stimularea cu histamină după administrarea acestor inhibitori.

Din cele prezentate de noi reiese că inhibitorii canalelor de Ca de tip nifedipină modifică la un număr important de bolnavi secreția acidă gastrică, permițînd evidențierea mai multor tipuri de răspuns la bolnavii ulceroși; mai frecvent scăderea secreției gastrice acide și mai rar creșterea acesteia. Acest fapt ar pleda pentru implicarea variabilă a diverselor mecanisme patogenice în secreția acidă la bolnavii ulceroși.

Corinfarul (nifedipina) ar putea constitui la unii bolnavi ulceroși un medicament adjuvant în tratamentul actual al bolii. Considerăm totodată că explorarea anterioară a efectului acestui drog ar permite selectarea bolnavilor la care o asemenea terapie s-ar putea aplica.

BIBLIOGRAFIE

1. BANCIU TR., KOZICEK C. — Study concerning the action of calcium channel inhibitora on acid gastric secretion in ulcer patients, Simpozion Internațional „Progrese în fiziopatologia și tratamentul ulcerului gastroduodenal", 1—6.X.1985, Felix, România, rezumate, p. 22.
2. FIASSE R., TOMÉ G., DIVE C. H. — L'oméprazole, médicament d'avenir pour le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison et de l'ulcére duodenal ? Acta Gastro-Enterol. Belg., 1984, 47, 6, 555.
3. HUMES S. H. D. — Intracellular calcium in health and disease. Seminars in Nephrology, 1984, 4, 2, 113.
4. HUMES H. D. — Regulation of intracellular calcium. Seminar in Nephrology, 1984, 4, 2, 117.
5. KARAKI H., WEISS G. B. — Calcium Channels in smooth muscle, Gastroenterology, 1984, 87, 960.
6. MARTINESCU I., VASILIONI V., DĂDĂLĂU D., CALACAN R. — *In vitro* studies on bioavailability of calcium salts as potential ground for the increase of gastric acidity in the therapy of gastric and duodenal ulcer. Simpozion internațional „Progrese în fiziopatologia și tratamentul ulcerului gastroduodenal", 1—6.X.1985, Felix, România, rezumate, p. 154.
7. MICHIO HOHGO, CHIYUKI NAKANOME, HIROAKI AKAI, YOSHIO GOTO — Prognostic and Clinical effect of Nifedipine on achalasia patients. Gastroenterology (OMGE) Al VII-lea Congres de Endoscopie Digestivă, Al V-lea Congres de coloproctologie, Al II-lea Congres, Stockholm, 14—19. VI. 1982, Rezumate în „Book World Congresses" Glaxo, Anglia, 1982.
8. PUȘCAȘ I., BUZAȘ G., VOICU LIVIA, KOVACS ERZSEBET, REZNICEK A., NEMEȘ BRATEȘ ROXANA, PERSA FLORENTINA — Disease of gastric acid secretion and inhibition of gastric mucosa carbonic anhydrase by calcium transport inhibitors in duodenal ulcer patients Simpozion internațional de fiziopatologie și tratament al ulcerului gastro-duodenal, 1—6.X.1985, Felix, România, Rezumate, p. 240.
9. PUȘCAȘ IULIANA CARMEN, CIUPE I., POP I., COSTELAȘ I., PUȘCAȘ I. — The effect of calcium chelating agents on gastric acid secretion and pain evolution in duodenal ulcer patients. Simpozion internațional „Progrese în fiziopatologia și tratamentul ulcerului gastro-duodenal" 1—6.X. 1985, Felix, România, Rezumate, p. 257.

Scanned with OKEN Scanner

10. ROZEM P., GELFOND M., GILAT T. — Clinical manometric and radionuclide evaluation of isosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasic patients, Gastroenterology (OMGE), Al 7-lea Congres de Endoscopie Digestivă, Stockholm, 14—19.VI.1982. Rezumate în „Book World Congresses", Glaxo, Anglia, 1982.
11. SCHWILLW P. O., SCHOLTZ D., ENGELHARD W., RITTINGER C., SCHLEY H. W., MÜNE E. — Controversis în Calcium Metabolism following vagotomies in Humans and rats, Gastroenterology (OMGE), Al VII-lea Congres de Endoscopie digestivă, Al V-lea Congres de Coloproctologie, Al II-lea Congres — Stockholm, 14—19.VI.1982, Rezumate în „Book World Congresses", Glaxo, Anglia, 1982.
12. SEWING K., FR., VIVELL W., HANNEMANN H., THIELE H. — Effect of verapamil on secretory processes of Guinea pig gastric mucosal cells *in vitro*. Gastroenterology (OMGE), Al VII-lea Congres de Endoscopie digestivă, Al V-lea Congres de colo-proctologie, Al II-lea Congres — Stockholm, 14—19.VI.1982, Rezumate în „Book World Congresses", Glaxo, Anglia, 1982.
13. VLAICU R., VĂLEAN S. — The effect of nifedipine on gastric acid secretion and on duodenal ulcers complicated with gastric outled obstruction, Simpozion internațional „Progrese în fiziopatologia și tratamentul ulcerului gastroduodenal", 1985, Felix, România, Rezumate, p. 342.
14. VOICU LIVIA, PUȘCAȘ I., NAGY OLIMPIA, CHIS V., COSTELAȘ I., TAH I., GAL MARIA, FULGER CONSTANȚA — Calcemia and histamine-stimulation of gastric secretion în duodenal ulcer patients, Simpozion Internațional „Progrese în fiziopatologia și tratamentul ulcerului gastroduodenal", 1—6.X.1985, Felix, România, Rezumate, p. 342.

Articol intrat în redacție la 12.XI.1985

Indicele de clasificare : 615.717.06:616.33—008.8:616.342—002.44

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Considerații asupra unui caz de gută cu tulburări metabolice complexe*

N. C. ȘTEFAN**

REZUMAT

Autorul prezintă un caz clinic de gută, urmărit timp de cinci ani. Debutul și evoluția pe parcursul celor cinci ani a fost de monoartrită recidivantă, iar în al cincilea an au apărut semne clinice și bioumorale de gută revelatoare pentru diagnostic.

Cazul descris reprezintă o ilustrare a faptului, admis unanim astăzi, că guta este o tulburare metabolică complexă.

Sînt reamintite cîteva date din literatura asupra hiperuricemiilor și gutei.

Gută
Complicații
Tulburări metabolice

Vechea opinie care considera guta ca o boală reumatismală este astăzi abandonată.

Se acceptă unanim că guta este o boală cu substrat enzimatic-metabolic complex, caracterizată printr-un sindrom articular acut sau cronic, depozite de urat de sodiu în țesuturi și uricemie peste 7 mg%.

Boala are o incidență de 0,1—0,2%, raportată la morbiditatea generală; se întîlnește în toate țările, fiind extrem de rară în Africa și mai frecventă în țările din Extremul Orient sud-estic.

Afectează predominant bărbații avînd o incidență maximă între 30 și 50 ani.

Guta primară este o boală ereditară fiind determinată de acțiunea conjugată a mai multor gene patologice.

Guta secundară este determinată de hiperuricemia ce apare în unele boli hematologice, insuficiența renală cronică după administrarea de medicamente (diuretice, corticosteroizi, citostatice) etc.

În guta primară supraproducția de acid uric este determinată de lipsa enzimei hipoxantin guanin-fosforiboxil-transferază (HG-PRT-ază).

Acest mecanism este găsit însă la numai 5% din cazurile de gută. Care sînt mecanismele care determină hiperproducția de acid uric în restul cazurilor? Nu se cunoaște încă, dar se consideră că în aceste cazuri ar interveni acțiunea conjugată a mai multor gene, sau o singură genă autosomal recesivă cu penetrație incompletă.

O mică parte din cazurile de gută primitivă au sinteză normală de acid uric dar eliminarea acestuia este insuficientă. Cauzele acestei insuficiențe de eliminare nu se cunosc.

Incidența hiperuricemiilor și a gutei este în creștere. Asocierea gutei cu ateroscleroza sistemică și coronariană, cu H.T.A. și diabetul zaharat indică nu numai faptul că este o tulburare metabolică complexă dar impune și ideea unei determinante genetice comune.

În legătură cu acest ultim aspect prezentăm un caz clinic.

Bolnavul B. V. în vîrstă de 47 ani, este în evidența Secției Medicale I, Spitalul județean Galați din anul 1980, cînd s-a internat pentru tumefacție dureroasă la nivelul articulației genunchiului drept, apărută brusc, febră, limitare funcțională.

Excluzîndu-se mai multe cauze de monoartrită (RAA, PR, SA artrită unică, artrită gonococică, bacilară etc.), se consideră în final că este o artrită acută a genunchiului (cu lichid clar steril).

Valorile uricemiei au fost sub 5 mg%, la dozări repetate. Tratamentul cu indometacin și aspirină au determinat regresiunea inflamației cu recuperarea funcțională integrală.

Reapar simptomele cu aceleași caractere ca în anii următori, dar se remit complet după tratament cu indometacin iar în ultimii trei ani își asociază fără recomandare medicală triamcinolon 4—6 mg/zi în cure de 4—5 zile repetate.

Spre sfîrșitul anului 1984 apar dureri la nivelul articulațiilor de la membre, conturîndu-se pe fața dorsală a mîinilor și picioarelor mici noduli care cresc rapid în dimensiuni, unii confluează luînd aspect tumoral și determinînd importantă impotență funcțională (fig. 1, 2).

Internat în martie 1985 cu F.O. nr. 11791/1961, se constată hiperuricemie (acid uric = 12,43 mg%), glicemie 117% (curbă TTGO de tip diabetic), colesterol 6,7 mmol/l.

Alte exploatări paraclinice: FC = angioscleroză retiniană hipertensivă stadiul II (TA = 200/100 mmHg); EKG — normală, UIV = secreție slabă dar egală bilateral, nu sînt imagini de litiază reno-ureterovezicală.

* Comunicare prezentată la Filiala U.S.S.M. Galați, Secția Medicină Internă, în ședința din 4.XII.1986.

** Secția I Medicală, Spitalul Județean Galați

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 1. — Tof gutos, mîna dreaptă.

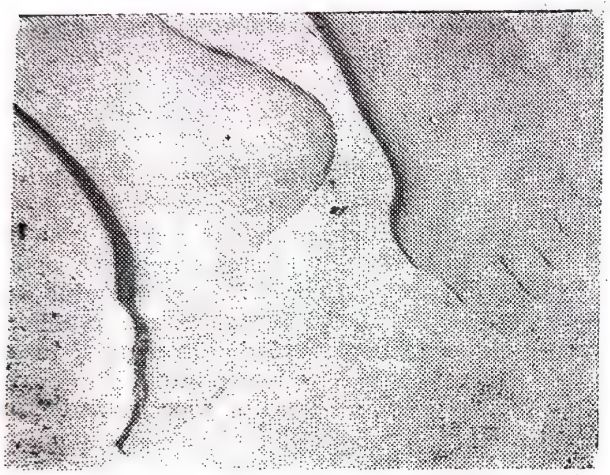


Fig. 2. — Tofi gutoşi izolaţi, şi confluenţi.

Dimensiunile mari ale nodulilor au impus printre măsurile terapeutice excizia chirurgicală. Examenul histopatologic (Buletin nr. 58 463 din 15.IV.1985) indică aspect de tofus gutos (dr. C. Gheorghiu).

Într-o primă etapă a tratamentului medical am asociat indometacin, probenecid şi milurit. Ulterior am administrat colchicină (fără alte asocieri) în doză de 3 mg pe zi timp de 7 zile, urmată de o doză de întreţinere de 1 mg pe zi, pe care bolnavul o continuă şi în prezent.

După prima lună de tratament toate semnele articolului s-au remis determinînd o recuperare funcţională integrală. Valorile serice ale acidului uric se menţin sub 5 mg%.

DISCUŢII ŞI CONCLUZII

Cazul descris prezintă unele particularităţi clinice şi evolutive :

— monoartrită recidivată, într-un interval de patru ani însoţită de sindrom inflamator acut biologic, sensibilă la antiinflamatorii nespecifici, cu recuperarea funcţională totală ;

— valori normale ale uricemiei, glicemiei, lipemiei, tensiunii arteriale ;

— apariţia poliartritei cu tofi gutoşi, hiperuricemie, dislipidemie, diabet zaharat şi HTA în al V-lea an al evoluţiei bolii (relaţie cauzală cu administrarea de corticosteroizi ?).

Contextul clinic, biologic şi histopatologic a permis afirmarea cu certitudine a diagnosticului de gută, impunînd şi măsuri terapeutice complexe : regim igieno-dietetic, tratament chirurgical şi medical, urmat de recuperare funcţională integrală.

Datele din literatură indică o tendinţă de creştere a hiperuricemiilor asimptomatice.

Se recomandă ca uricemiile de peste 7 mg% să fie supuse unui regim igieno-dietetic iar la valori de peste 9 mg% se va asocia obligatoriu tratament medicamentos.

Cazul expus de noi reprezintă ilustrarea a ceea ce astăzi se admite unanim că guta este o boală metabolică complexă.

După opinia noastră ar fi necesar ca poliartralgiile mono- şi poliartritele recidivante a căror etiologie nu poate fi dovedită iniţial, să fie urmărite în timp pentru depistarea eventualelor tulburări metabolice de tipul celor descrise la bolnavul nostru.

BIBLIOGRAFIE

1. BORNEMISZA P. şi colab. — Actualităţi asupra unei boli metabolice vechi : guta, Med. int., 1983, 477.
2. GEORGESCU C. — Manifestări reumatismale, asociate unei hiperlipoproteinemii, Med. int., 1986, 179—182.
3. FRIEDMAN H. — Problem-Oriented Medical Diagnosis, p. 251—252, Little, Brown and Company, Boston, 1969.
4. * * * — Harrison's principles of internal medicine, p. 479—487, Mc Grow-Hill Kogakusha.
5. IORDĂCHESCU G. şi colab. — Artropatia gutoasă cu localizare neobişnuită, Med. int., 1985, 83—84.
6. JEFFREY J. şi colab. — Manual of Medical Therapeutics, p. 393—397, Department of Medicine, Washington University, 1980.
7. PĂUN R. — Tratat de medicină internă, p. 672—691, Edit. Medicală, Bucureşti, 1986.
8. REHMAN A. şi colab. — Serum and urinary uric acid in relation to age and sex, J.A.M.A., 1980, 242—244.

Articol intrat în redacţie la 2.III.1987.

Indicele de clasificare : 616.72—002.78—06:616—098.9

SUMMARY

N. C. Ştefan — COMMENTS ON A CASE OF GOUT WITH COMPLEX METABOLIC DISTURBANCES

The present paper reports on a case of gout followed up five years. The onset and evolution were marked by recurrent monoarthritis, and in the fifth year by clinical and biohumoral signs of gout, indicative of the diagnosis.

This case illustrates the facts, unanimously recognized today that gout is a complex metabolic disturbance.

Mention is made of the published data concerning hyperuricemias and gout.

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Un rezultat neașteptat: Captoprilul în diagnosticul hipertensiunii arteriale renovasculare

SIMONA BOCAN, P. BOCAN, CR. ZIBILEANU*

În anul 1983, „New England Journal of Medicine" publică un grupaj de articole (1, 2, 3) care atrăgeau atenția asupra insuficienței renale funcționale indusă de Captopril la anumite categorii de pacienți. După cum se știe, Captoprilul este un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei, administrat pe cale orală în forme severe de hipertensiune arterială.

Hricik și colab. (1) descriau situația a 11 pacienți care au primit Captopril pentru tratamentul unei hipertensiuni arteriale severe pe fond de stenoză bilaterală de arteră renală sau de stenoză de arteră renală pe rinichi unic. Autorii subliniau că insuficiența renală s-a rezolvat în toate situațiile la întreruperea administrării medicamentului și ajungeau la concluzia că insuficiența renală funcțională indusă de Captopril la pacienții respectivi este o expresie a tulburării în autoreglarea filtrării glomerulare provocată de blocarea sistemului renină-angiotensină în prezența unei presiuni reduse de perfuzie la nivelul arterei renale. În consecință, autorii recomandau prudență deosebită în administrarea de Captopril la pacienții cu stenoză bilaterală de arteră renală și la cei cu stenoză de arteră renală pe rinichi unic.

De asemenea, autorii insistau asupra faptului că o insuficiență renală acută apărută în cursul tratamentului cu Captopril la un pacient neexplorat pe linia mecanismului renovascular — ridică suspiciunea unui astfel de mecanism etiopatogenic.

Curtis și colab. (2) au prezentat patru pacienți cu transplant renal și stenoză a arterei renale transplantate, la care a apărut insuficiență renală acută după introducerea de Captopril. Insuficiența renală a cedat la eliminarea acestuia din regimul terapeutic. De precizat că la trei pacienți s-a constatat stenoză la nivelul anastomozei arteriale iar la al patrulea stenoza a fost localizată proximal față de anastomoză, fiind datorată unei plăci aterosclerotice. Autorii atribuie deja calități de agent de diagnostic Captoprilului la pacienții cu transplant renal și stenoză de arteră renală.

În editorialul semnat de Blythe (3) se insistă asupra bazelor fiziopatologice și experimentale ale efectului neașteptat al Captoprilului.

„The Journal of Nuclear Medicine" publică în 1984 rezumatele a două studii din domeniul discutat (4, 5).

Astfel, Drew și colab. (4) demonstrează scăderea fracției de filtrare după administrarea unui inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (MK—421) la trei pacienți cu stenoză bilaterală de arteră renală, la șase pacienți cu stenoză unilaterală și la doi pacienți cu transplant renal.

Oei și colaboratorii (5) prezintă 15 pacienți cu hipertensiune arterială severă la care utilizarea de Captopril a determinat alterări renografice suficient de importante pentru diagnosticarea unui mecanism renovascular. De menționat că 10 pacienți au fost tratați prin dilatare transluminală percutană după efectuarea angiografiei. Ceilalți cinci pacienți au prezentat stenoză bilaterală sau segmentală a arterei renale.

Din studiile prezentate sînt de subliniat concluziile autorilor respectivi, precum și faptul că utilizarea oricărui medicament nou poate genera surprize care uneori pot fi și pozitive.

BIBLIOGRAFIE

1. HRICIK D. E., BROWNING P. J., KOPELMAN R., GOORNO W. E., MADIAS N. E., DZAU V. J. — Captopril — induced functional renal insuffciency in patients with bilateral renal — artery stenoses or renal — artery stenosis in a solitary Kidney, New Engl. J. Med., 1983, 308, 7, 373—376.
2. CURTIS J. J., LUKE R. G., WHELCHEL J. D., DIETHELM A. G., JONES PATRICIA, DUSTAN H. P. — Inhibition of angiotensin — converting enzyme in renal-transplant recipients with hypertension, New Engl. J. Med., 1983, 308, 7, 377—381.
3. BLYTHE W. B. — Captopril and renal autoregulation, New Engl. J. Med., 1983, 308, 7, 390—391.
4. DREW H., LAFRANCE N., BENDER W., WALKER G., WAGNER H. JR. — Renal function in patients with renovascular hypertension following inhibition of angiotensin converting enzyme, J. Nucl. Med., 1984, 25, 5, 36 (rezumat).
5. OEI H. Y., GEYSKES G. G., DORHOUT MEES E. J., PUIJLAERT C. B. A. J. — Captopril induced renographic alteration in unilateral artery stenosis, J. Nucl. Med., 1984, 25, 5, 36 (rezumat).

Articol intrat în redacție la 9.VII.1986.

Indicele de clasificare: 615.717—06:616.12—008.331.1: 616.136.707

* Spitalul Județean Arad

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

MENINGOENCEFALITA DATORATĂ UNEI INFECȚII PRIMARE CU CITOMEGALOVIRUS, J. Reis și colab. *Presse Medicale*, vol. 14, nr. 23, octombrie 1985, pag. 1779

Infecțiile cu citomegalovirus (CMV) la copii ca și la adultul sănătos trec de cele mai multe ori neobservate. O meningoencefalită datorată unei infecții pulmonare cu acest virus poate corespunde unei localizări originale a leziunilor și să apară la un subiect sănătos, fără deficit imunologic aparent. Ca și alți viruși din familia *Herpetoviridae*, CMV prezintă modalități epidemiologice particulare. După o infecție primară și cu toată apariția unui răspuns imunitar antiviral specific, virusul persistă în stare latentă în organism. Localizările neurologice ale acestui virus se traduc prin poliradiculonevrită de tip Guillain-Barre sau sindrom Fischer sau prin encefalită sau meningoencefalită.

Cazul cercetat și prezentat de autori în acest articol are o localizare în trunchiul cerebral cu nevrită optică infraclinică, bilaterală. Subiectul, o femeie de 36 ani, fără antecedente medicochirurgicale, sub tratament anticoncepțional de mai mulți ani, este spitalizată pentru tulburări de echilibru asociate cu o disartrită, o diplazie și cu senzație de gură anesteziată. Încă în urmă cu 3 săptămîni acuza cefalee frontală și astenie. La internare se constată o astazie-abazie, imposibilitatea de a sta în picioare, un important sindrom cerebral axial și segmentar, paralizie facială inferioară dreaptă și nistagmus multidirecțional. Bilanțul oftalmologic ECG, radiografia toracelui sînt normale. Examenele neurologice nu prezintă anomalii patologice. Puncția lombară revela un LCR clar cu 23 leucocite și 61 hematii de mm³. Cercetările bacteriologice virale și parazitale directe sînt negative.

Deși nu se instituie nici un tratament special, cu excepția unui tratament simptomatic inițial de 5 zile, cu tetracosactid și acid acetilsalicilic, evoluția neurologică este favorabilă, pacienta poate sta în picioare și se constată o mai bună organizare a activității electroencefalografice. Dar la 15 zile după internare se observă o discretă anemie normocitară, normocromă cu un test Coombs direct negativ. După încă 5 zile apare și o mărire tranzitorie a glutamat-piruvat-transaminazei și a armitin-carbamiltransferazei, care indică o discretă citoliză hepatică.

După 2 luni de la internare, pacienta a slăbit 8 kg, persistă un sindrom cerebelos segmentar discret, care jenează activitatea manuală. Pacienta revine la locul de muncă după 3 luni de la spitalizare fără sechele clinice. Cercetarea SMV în urină este negativă.

În acest caz, autorii leagă ansamblul atingerilor neurologice observate de o atingere multifocală pedunculo-protuberanțială, printre aceste atingeri, sindromul cerebelos global asociat cu tulburările oculometrice, îndreptățesc evocarea unui sindrom Wernekink. Meningoencefalita nefiind specifică, diagnosticul etiologic a fost furnizat de examenele biologice. Perturbările biologice observate, de asemenea nespecifice, sînt frecvent amintite în infecțiile cu CMV. Diagnosticul de certitudine s-a bazat pe examenele serologie și virologice.

În general, meningoencefalita cu CMV la un adult sănătos este excepțională.

Serologia cu cercetarea de IgM specifice trebuie neapărat aplicată în orice caz de meningoencefalită.

Dr. *Tăriceanu Valentina*

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Importanța determinării semicantitative a anticorpilor antinucleari în lupusul eritematos sistemic

D. POPA, MARIA BĂLAN*

În bolile prin complexe imune sistemul celular imun rămîne într-o stare hiperfuncțională prelungită, răspunsul imun față de nonself, devine ineficient încît organismul nu mai poate elimina antigenele care l-au invadat (1).

Stimularea continuă a sistemului imun datorată prezenței antigenelor și uneori chiar proliferării lor generează în mod continuu anumite clase de imunoglobuline anticorpi care trecînd în circulație vin în contact cu antigenele formînd complexele imune Ag—Ac, care neputînd fi eliminate, precipită sub formă de macroagregate determinînd leziunile inflamatorii ce la rîndul lor pot elibera antigene în circulație perpetuînd astfel cercul vicios (5).

Dacă leziunile inflamatorii primare din bolile prin complexe imune sînt în general nespecifice leziunile secundare sînt diferențiate de la un sindrom la altul constituind parametrii morfologici și imunobiologici de diagnostic. Ținînd seama de această afirmație rezultă că pentru stabilirea unui diagnostic de maladie prin complexe imune investigațiile vor fi îndreptate atît spre explorarea leziunilor din organul sau celulele țintă cît și a factorilor care produc leziunea (1, 2).

Vorbind despre lupusul eritematos sistemic (L.E.S.) în contextul celor afirmate anterior investigațiile se vor îndrepta spre :

— evidențierea leziunilor celulare prin fenomenul lupic-puncție biopsie renală ;

— determinarea anticorpilor antinucleari (A.A.N.) din circulație și leziuni prin imunofluorescență.

Dintre colagenoze, L.E.S. este maladia imună cea mai bine studiată și dovedită ca afecțiunea sistemică a colagenului ce prezintă leziunea clasică de necroză fibrinoidă în aproape toate compartimentele rezultată din modificarea fizică a colagenului prin depunerea de complexe imune variate, concomitent cu fibrina rezultată din procesul coagulării (1, 2, 3).

Dacă hipergammaglobulinemia (deși există și cazuri cu hipogammaglobulinemie cu semnificație de deficit imun bazal) hiperalfa$_2$ globulinemia, creșterea V.S.H.-ului, fibrinogenului, apariția anticorpilor antieritrocitari sau anticoagulanților în circulație sînt nespecifice maladiei lupice, A.A.N. cu componentele D.N.A.-nativ, D.N.A.-histonă, R.N.A. și complexele imune A.D.N. — anti-A.D.N. din leziuni (în special în leziunile glomerulare) asociată cu o scădere a complementului (C_3—C_4) par a fi specifice L.E.E. (5).

MATERIAL ȘI METODĂ

Am luat în studiu 275 de bolnavi de ambele sexe cu vîrsta cuprinsă între 11—60 ani internați în secția de medicină internă în perioada ianuarie 1980 — decembrie 1985. Din acest lot de 275 bolnavi luați în studiu 12 au fost diagnosticați ca L.E.S. pe baza criteriilor clinice și de laborator iar restul de 263 bolnavi cuprinzînd afecțiuni articulare acute și cronice, afecțiuni hepatice acute și cronice, boli renale acute și cronice, neohepatic, boli de sînge, sindrom poststreptococic, lupus t.b.c. + mielom și diverse afecțiuni gastro-intestinale și pulmonare constituind lotul martor, la care pe lîngă investigațiile cerute de diagnostic am executat și A.A.N. prin imunofluorescență folosind ficat de șobolan pentru fixare și suport de reacție și ser antigammaglobulinic fluorescent livrat de I. C. București pentru evidențiere.

Pentru fiecare probă s-au efectuat diluții în ser fiziologic : 1/2, 1/10 ———— 1/1 280. Fiecare diluție în parte a fost lucrată pe mai departe ca serul nediluat. Citirea s-a făcut la microscop în lumina ultravioletă ; titlul fiind dat de diluția ultimă ce mai prezintă fluorescență.

DISCUȚII

La 10 din cei 12 bolnavi cu L.E.S. (84%) am găsit celule lupice, rozate și A.A.N. prezenți într-un titru cuprins între 1/40—1/640. Restul de 2 bolnavi prezintă atît testul pentru celulele lupice cît și pentru A.A.N. negativ. Cercetînd în amănunțime cazurile respective am constatat că un bolnav prezintă un lupus strict localizat (lupus discoid) iar celălalt a fost diagnos-

* Spitalul Județean Vaslui (director : dr. T. Zavate)

Scanned with OKEN Scanner

ticat în altă parte la noi internîndu-se cu o tumoare abdominală ceea ce pune la îndoială primul diagnostic.

La 5 din cei 263 bolnavi ce alcătuiesc lotul martor am găsit A.A.N. la titru pe jumătate și testul pentru celulele lupice negative. Unul din bolnavi (R.A.A.) prezintă o fluorescență pătată (dată probabil de antigenul de tip R.N.A.), după tratament A.A.N. dispar din ser; altul cu un neohepatic n-a mai putut fi controlat, iar în celelalte trei cazuri la care s-au pus în evidență și corpi hematoxilinici liberi s-a stabilit diagnosticul de poliartrită reumatoidă (tabelul I).

Tabelul I

Rezultatul investigațiilor la subiecții luați în studiu

Diagnostic	*Număr cazuri*	*Celule L.E.*		*Corpi hematoxilinici liberi*		*A.A.N.*	
		+	−	+	−	+	−
L.E.S.	12	10	2	11	2	10	2
Lot martor	263	0	263	3	260	5	258

L.E.S. A.A.N. (−) 2 −1 = Lupus discoid
−1 = Tumoare abdominală

Lot martor: A.A.N. (+): 5 −1 = R.A.A.
− 1 = Neohepatic
−3 = A.R.

Importanța dozării A.A.N. la pacienții suspecți de L.E.S., reiese credem noi și din prezentarea cazului C. M. în vîrstă de 26 ani, sex feminin care este internată în secția de medicină internă a Spitalului județean Vaslui cu diagnosticul de lumbago. Examenul de laborator evidențiază printre altele:

— prezența corpilor hematoxilinici
— A.A.N. într-un titru de 1/80
— celule lupice absent.

Deși pacienta este internată după o expunere masivă la soare (concediu la mare) valoarea testelor care măreau probabilitatea de lupus a fost ignorată, ceea ce a făcut ca nu după mult timp de la externare, bolnava să revină în aceeași secție cu diagnosticul R.A.A. și P.R. în observație cînd printre altele laboratorul evidențiază:

— A.A.N. prezenți Ts = 1/80
— Celule lupice și corpi hematoxilinici liberi
— Latex F.R. 1/320
— W.R. — negativ, certificînd diagnosticul de L.E.S. și aplicarea terapiei adecvate.

Dacă în testul clasic apariția fenomenului L.E. este influențat atît de metoda de lucru cît și de terapie, necesită în caz negativ un număr de minimum 3 determinări pentru precizarea diagnosticului; dozarea A.A.N.-ului prin imunofluorescență înlătură aceste neajunsuri făcînd posibilă și determinarea semnificativă de un real folos în precizarea diagnosticului de maladie lupică.

S-a pus și se pune întrebarea: sînt A.A.N. specifici maladiei lupice, sau nu? Răspunsul este încă controversat.

Dacă considerăm toate celelalte boli în care apar A.A.N. drept forme monosimptomatice de L.E.S. atunci A.A.N. sînt specifice. Dacă primează în clasificarea maladiei criteriul clinic atunci A.A.N. pierd din specificitate (5).

Într-un studiu efectuat pe 78 cazuri cu L.E.S. și 525 subiecți martori incluzînd bolnavi cu P.R., S.D., H.C.A., A.H.A.I., anemie Biermer, Swaak și colab. (4), folosind o tehnică R.I.A. de dozare găsesc A.A.N. la toți cei 78 de bolnavi cu L.E.D. și doar la unul din lotul martor. Mai mult, constată o creștere bruscă a titrului A.A.N. urmată de o prăbușire spectaculoasă în perioada de remisiune a bolii precedă apariția simptomelor majore de boală (4).

Această observație vine și în sprijinul ipotezei de maladie prin complexe imune; scăderea titrului A.A.N. este datorată tocmai formării complexelor imune A.D.N.-anti-A.D.N.

În concluzie, putem afirma că deși nu rezolvă problema specificității dozarea semicantitativă a anticorpilor anti-nucleari din ser este de un real folos clinicianului în sensul că titruri mai mari de 1/40 par a fi patognomonice constituind astfel un criteriu sigur de diagnostic al L.E.S.

Dozarea în dinamică permite prevenirea apariției simptomelor majore în perioada de remisiune a bolii prin intervenția medicamentoasă cînd se constată o creștere sau o scădere bruscă a titrului A.A.N. din ser.

Înlătură orice îndoială în ceea ce privește prezența fenomenului lupic.

Avantajele tehnice: simplitate, acuratețe, ingrediente românești și aparatură simplă, o fac posibilă la nivelul oricărui spital județean sau municipal.

BIBLIOGRAFIE

1. BERCEANU ȘTEFAN, PĂUNESCU E. — Biologia și patologia imunității, Edit. Medicală, București, 1981.
2. MORARU I. — Imunologie, Edit. Medicală, București, 1984.
3. NECULAI ȘT. — Tromboflebită recidivantă, simptom de debut al bolii lupice, Viața Med., 1981, 7, 307.
4. SWAAK și colab. — Arthritis Reum., 1979, 22, 226.
5. ZEANĂ C., ȚIȚEICA M. — Imunologie clinică, Edit. Medicală, București, 1979.

Articol intrat în redacție la 13.II.1986.

Indicele de clasificare: 616—018.2—003.8—078.73

Scanned with OKEN Scanner

DIN ISTORIA MEDICINII

Gh. Marinescu despre stațiunea balneară Călimănești-Căciulata la începutul sec. al XX-lea

GH. MĂMULARU*

Se știe că în rîndul marilor oameni de știință de la începutul sec. XX era prezent și Gh. Marinescu (28.II.1864—15.V.1938) care a ilustrat medicina românească pe plan național și internațional.

El și-a adus contribuții originale aproape în fiecare compartiment al patologiei sistemului nervos, prin utilizarea ultimelor progrese ale științei. A studiat cu ajutorul cinematografului mișcările anormale din cursul bolilor sistemului nervos, a aplicat primul razele Röntgen în acromegalie, a folosit ultramicroscopul, electroencefalograful etc.

Pentru valoroasele sale cercetări a fost elogiat și onorat prin alegerea sa ca membru în 7 academii străine și 25 de societăți științifice din Europa și cele două Americi ; i s-au acordat premii, medalii și diplome din partea celor mai reputate instituții științifice din lume.

Dar pe lîngă studiile sale în domeniul neurologiei, s-a mai ocupat și a cercetat aspecte ale balneologiei din patria noastră și alte țări europene. În anul 1900 a vizitat 2 stațiuni balneare suedeze : Lysekil și Malmo ; în 1901 cu autorizația lui B. Missir, fost ministru al domeniilor a vizitat : Govora, Călimănești-Căciulata, Lacul Sărat, Techirghiol, Slănicul Moldovei și Sărata Monteoru. Tot în anul 1901 luna septembrie a participat la al II-lea voiaj de studii medicale de la Dresda, după care a vizitat numeroase stațiuni balneare din fostul imperiu Austro-Ungar și Elveția.

În ziua de 22 februarie 1902 prezintă la Societatea geografică din București lucrarea : „Studii asupra unor stațiuni balneare din țară și străinătate".

Referindu-se la stațiunea balneară Călimănești-Căciulata, Gh. Marinescu ne prezintă unele date foarte interesante pe care le prezentăm în cele ce urmează.

La începutul sec. XX, stațiunea balneară Călimănești-Căciulata avea numeroase izvoare „32 de sorginți din care cele mai multe atermale ; unele au o temperatură de 24°C". Cele mai multe ape sînt cloruro-sodice, sulfuroase, iodurate.

La 3 km nord de Călimănești se află izvorul „Celebra Căciulata". Despre acest izvor „tradiția spune și lucrul mi-a fost confirmat de cîțiva oameni serioși — relatează Gh. Marinescu, că Napoleon al III-lea trebuia să sosească în 1869 ca să facă o cură de apă de Căciulata, în urma recomandației doctorului C. Davila, care a spus minuni despre proprietățile acestei ape". Mîndria noastră națională „este gîdilată de această tradiție" care ne onorează.

În timpul vizitei sale la Călimănești, Gh. Marinescu află de la domnișoara dr. Pompilian, care lucra pe vremea aceea în stațiune, că i-a vorbit cu mult entuziasm savantului francez Marey, directorul Institutului internațional de fiziologie din Paris, despre calitățile și efectele terapeutice ale apei de Căciulata. Marey făcuse o cură cu apa acestui izvor în stațiune, probabil pentru suferința sa renală. El și-a exprimat dorința să facă o cură și la Paris cu apă îmbuteliată, dar, relatează dr. Pompilian, Marey „n-a putut să beneficieze de proprietățile acestei ape, deoarece nefiind autorizată în Franța, n-a putut s-o scoată de la vamă". Cu întristare îi spune marele nostru neurolog doctorului Pompilian următoarele : „... faptul e demonstrativ și constituie o bună lecție pentru noi, care cu o ușurință nemaipomenită, admitem toate apele străine în țară, în urma unei simple analize chimice".

Despre captarea izvorului Căciulata, Gh. Marinescu menționează că el izvorăște din matca Oltului, iar apa este „primită într-un rezervoriu, construit în mod primitiv pe malul Oltului la 4 m de albia acestui rîu. Această vecinătate este fatală pentru izvor. El a fost inundat în 1901, Oltul revărsîndu-se considerabil, a distrus zidul de apărare a izvorului.

În ceea ce privește compoziția apei de Căciulata, ea n-a fost analizată la fața locului, decît în 1901, așa se explică diferența între analizele făcute de Bernard și Saligny, pentru că cel dintîi a descris la Căciulata existența unei substanțe sulfuroase speciale numită Olairina, pe cînd Saligny (făcînd analiza la București din

* Medic primar Policlinica Balneară Călimănești

apa transportată) n-a mai găsit-o. Referitor la aceste analize, el spune : „Cele mai multe din analizele chimice ale apelor noastre minerale suferă în general de un defect, adică că apele n-au fost studiate decît rareori la izvor".

Din studiul său aflăm date interesante și despre îmbutelierea apei la Căciulata. În anul 1901 au fost înbuteliate 10 000 sticle (nu se precizează capacitatea sticlei). Și dacă apa de Căciulata ar putea să fie mai bine conservată, ea ar putea înlocui cu succes apa de Vittel de care importam atunci 325 000 butelii (sticle) și chiar apa de Evian din care importam 235 000 butelii pe an și ne costa 56 000 lei.

Despre poziția Călimăneștilor el spunea că : „este una din cele mai frumoase și mai igienice din țară, căci stațiunea este situată la picioarele munților, ferită de curenți și la o climă dulce" iar defileul Oltului de la Cozia este așa de frumos, încît este „asemănător cu acelea din Elveția".

La Călimănești s-a construit hotelul băilor, clădire ce are 120 de camere convenabile, dar „hotelul este rău întreținut și lasă de dorit" spunea Gh. Marinescu.

La Karlsbad și Marienbad el întîlnise „poteci sistematice care constituiesc baza curei de teren". Referindu-se la aceasta Gh. Marinescu spunea : „Ce bine ar fi să se organizeze asemenea cure la Călimănești și la Slănicul Moldovei ! Dar de ce să reclam o cură de teren în aceste stațiuni, atunci cînd din neglijență condamnabilă a administrațiilor șoseaua ce duce de la Călimănești la Căciulata pe timp frumos e plină de praf orbitor, iar pe timp urît e foarte noroioasă și nici pînă acum nu s-a îndreptat această șosea...".

Despre Ostrov marele nostru neurolog are cuvinte de admirație „Ce Ostrov minunat ; plantat cu arbori seculari, străbătut de poteci regulate și bine întreținute, luminat cu electricitate. În puține localități din țară m-am simțit atît de bine și atît de mulțumit. Și ce va să zică ironia soartei, această mică insulă, nu e cunoscută, sau puțin cunoscută de suferinzi ce merg la Călimănești. În curs de zile întregi, cît am stat la Călimănești, n-am întîlnit decît pe un coleg al meu, Maior Dr. Andreescu".

În anii următori Gh. Marinescu a frecventat mai des stațiunea balneară Călimănești-Căciulata, de data aceasta în „calitate de pacient" făcînd cură cu apa izvorului Căciulata pentru litiaza urinară de care suferea, la recomandarea dr. C. Frunușeanu.

Dacă în urmă cu aproape 9 decenii stațiunea noastră se prezenta așa cum ne-o relatează Gh. Marinescu, azi Călimănești-Căciulata a devenit o stațiune modernă.

În anii construcției socialiste în patria noastră, Călimănești-Căciulata, asemeni și celorlalte stațiuni românești, s-a dezvoltat sub toate aspectele sale ; șoseaua s-a asfaltat și îndreptat, rețeaua de canalizare și electrică s-a prelungit pe zeci de kilometri, s-au construit hoteluri confortabile, moderne, la Căciulata și Cozia, vechile vile și hoteluri au fost refăcute, s-au forat noi surse de ape minerale termale, iar numărul izvoarelor existente și înregistrat de specialiștii hidrologi, a ajuns la peste 40 : s-a dezvoltat foarte mult baza de tratament, iar numărul celor veniți la tratament din țară și de peste hotare a crescut an de an.

În urmă cu un deceniu a intrat în funcțiune o nouă stațiune balneară la Cozia, cu o capacitate de cazare de aproape 1500 locuri și peste 4000 de proceduri de balneofizicale pe zi și încă de la „naşterea" sa a fost înscrisă în circuitul internațional, alături de cele mai renumite stațiuni europene.

Articol intrat în redacție la 15.II.1987

Indicele de clasificare : 615.797.4(091)(498)

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei VIAȚA MEDICALĂ

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe : ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul si numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, dacă este cazul — numărul paginii, editura, orașul, anul.

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și pagini.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * — *Vaccines. New Directions in Development and Utilization* 433

GENERAL REPORTS

W. Breit, Veronica Dinu — *Aspects of Oxygen Pathophysiology* 439

C. Luca — *Hypertensive Emergencies in Medical Practice* 445

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

Al. Duțu, N. Mosora, I. Asur — *Diabetic Foot (Study of 70 Cases)* 457

I. Gh. Ilie, C. Petrea — *An Attempt to Evaluate the Cooperation-Results Relationship in the Ambulatory Treatment of Arterial Hypertension* 463

E. Tîrcoveanu, V. Strat, M. Chifan, E. Veisa, Niculina Florea — *Problems of Diagnosis and Treatment in Perforated Gastric Malignant Tumours* 467

Gh. Gluhovschi, Ad. Schiller, N. Barbu, Georgeta Tudora, Anne-Marie Brânzan, M. Teretean, A. K. Nazem, Gh. Bozdoc — *Study of the Inhibitory Action of Ca^{++} on Acid Gastric Secretion in Patients with the Ulcerous Disease* 469

CLINICAL CASES

N. C. Ștefan — *Comments on a Case of Gout with Complex Metabolic Disturbances* . 473

THERAPEUTICAL PROBLEMS

Simona Bocan, P. Bocan, Cr. Zibileanu — *An Unexpected Result: Captopril in the Diagnosis of Renovascular Arterial Hypertension* 475

EXPLORATION

D. Popa, Maria Bălan — *The Importance of Semiquantitative Determination of Antinuclear Antibodies in systemic Lupus Erythematosus* 477

FROM THE HISTORY OF MEDICINE

Gh. Mămularu — *Gh. Marinescu on the Călimănești-Căciulata Health Resort at the Beginning of the Twentieth Century* . . . 479

REPORTS

REVIEWS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ

* * * — *Прививки: новые направления в развитии и применения* 433

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

В. Бвейт, Вероника Дину — *Аспекты по физиопатологии кислорода* 439

К. Лука — *Гипертенсивные срочности в медицинской практики* 445

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А. Дуцу, Н. Мосова, И. Асур — *Диабетная нога (изучение 70 случаев)* 457

И. Г. Илие, К. Петря — *Попытка оценки отношения сотрудничество результаты прилечение артериального гипердавления амбулаторно* 463

Е. Тырковяну, В. Страт, М. Кифан, Е. Вейса, Никулина Флоря — *Вопросы диагноза и лечения гастрических перфорированных злокачественных туморах* 467

Г. Глуухоский, А. Шиллер, Н. Барбу, Джеорджета Тудора, Аннемари Брынзан, М. Теретян, А. К. Назем, Г. Боздок — *Исследования по воздействию ингибаторах Ca^{++} на гастрическую кислую секрецию у больных язвенного заболевания* 469

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

Н. К. Штефан — *Соображения по случаю подагры с комплексными метаболическими нарушениями* 473

ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

Симона Бокан, П. Бокан, К. Зибиляну — *Неожиданный результат: Каптоприл при диагнозе артериального ренососудистого гипердавления* 475

ОБСЛЕДОВАНИЯ

Д. Попа, Мария Бэлан — *Значительность полукалиественных определений антинуклеарных антикорпах при систематичным эритоматозным лупусе* 477

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Г. Мэмулару — *Г. Маринеску о курортной базы Кэлимэнешть-Кэчулата в начале XX-го века* 479

РЕЦЕНЗИИ

РЕФЕРАТЫ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-Import presă P. O. Box 12—201 Telex 12—201 București, Calea Griviței, nr. 64—66."

EDITURA MEDICALA

I. P. Informația c. 1410

44 700

Lei 8

Scanned with OKEN Scanner

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

M. Voiculescu — *Meningita meningococică, o boală proteiformă* . . . 1

REFERATE GENERALE

Gh. Vasilescu, I. Gh. Totoianu — *Hiperpotasemiile în practica medicală* 5
Manuela Cazan, Irina Beloiu, Daniela Miloșescu — *Descoperirea „atriului endocrin" și biochimia hormonului atrial natriuretic* 11

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

N. Gorun — *Considerații clinice și terapeutice în hemartroza posttraumatică de genunchi* 15
M. Georgescu, Iulia Trăilă, Maria Tender, Georgeta Voinea, T. Ciurea, L. Iovănescu, E. Moța — *Considerații etiologice privind anemiile hemolitice cu autoanticorpi* 17
Gh. Gluhovschi, Ad. Schiller, Maria Drăgan, P. Arcan, Lucia Gluhovschi, Mara Balaci — *Relația dintre leucocițurie și imunofluorescența bacteriilor urinare în diagnosticul infecției urinare* 25

CAZURI CLINICE

S. Bătrînu — *Hepatită acută virală cu AgHBs asociată cu sindrom Gianotti-Crosti prezentare de caz)* 29
O. Oprian, Paula I.. I. Pogăceanu, Mariana Lăcătușu — *Un tip rar de bloc de ramură dreaptă* 31

PROBLEME DE TERAPIE

V. Ștefan, Paulina Ciurea, Nina Grigorescu, Liliana Ștefan, I. Popescu — *Orientarea terapeutică în boala ulceroasă gastroduodenală* . . . 37

EXPLORĂRI

I. Sporea, V. Dănilă, M. Teretean, N. Barbu — *Folosirea glucagonului în scopul ameliorării examinării colonoscopice* 41

OPINII

Fl. Georgescu — *Responsabilitatea actului medical* 43

ISTORIA MEDICINII

I. Oprescu — *Maria I. Niculescu (1983—1987)* 45

RECENZII
REFERATE
INFORMAȚII MEDICALE

IANUARIE 1 1988

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei VIAȚA MEDICALĂ

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe ; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și figuri.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VOLUMUL XXXV 1 IANUARIE 1988

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL: PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI: PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE: DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. M. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CĂLOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. A. DRAFTA, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. P. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Meningita meningococică — o boală proteiformă

S-a spus despre epidemii că acestea ar reprezenta un experiment în masă a naturii, din care se pot extrage învățămintele cele mai folositoare. Din păcate, unele învățăminte se uită prea repede și o nouă epidemie cu aceeași boală, după 2—3 decenii, surprinde pe medici, cu aspectele sale variate clinico-epidemiologice. Acesta este și cazul epidemiilor de meningită meningococică, survenite la intervale de 10—20 de ani (perioadele 1950—1951; 1969—1971 și 1986—1987) și care au ocazionat numeroase surprize și dificultăți de diagnostic. Consecințele sînt uneori grave, dacă ținem seama că — așa cum s-a spus — „meningococemia omoară mai repede decît orice altă boală infecțioasă" (1).

Rememorarea principalelor aspecte ale infecției menigogocice, devine, credem, necesară, nu numai în scop instructiv, pentru împrospătarea unor noțiuni clasice, dar și din punct de vedere științific, pentru a surprinde noi tendințe ale fenomenelor bolii, sau pentru a analiza mecanisme patogenice încă neexplicate în mod satisfăcător, sau a găsi noi soluții profilactice și terapeutice. În cazul infecției meningococice, există destule aspecte nesoluționate, care merită a fi analizate.

CARACTERUL PROTEIFORM AL MENINGITEI MENINGOCOCICE

Este curios cît de accentuată este tendința unor medici de a memora un clișeu unic al unor boli — un tablou tipic — și de a-l căuta apoi numai pe acesta, omițînd infinitele variante clinice și subclinice care pot apărea.

Infecția meningococică este una din bolile cu cel mai mare polimorfism clinic, inclusiv în forma meningitică. Vechii clinicieni au sesizat de mult aceste aspecte, exprimate și prin crea-

rea unor variate denumiri ca : *„meningita cerebro-spinală“* (pentru a sublinia aspectul concomitent, meningitic și encefalitic), *„meningita epidemică“* (caracterul epidemic), *„febra cerebrospinală“*, *„meningococemie“*, *„meningita meningococică“*, *„meningococoză“* (2). La acestea, se mai adaugă manifestări și denumiri ca : *sindromul Waterhouse-Friderichsen*, *„septicemie fulminantă cu encefalită“*, *„sindrom de encefalită în focar“*, — pentru a menționa numai pe acelea în care afectarea sistemului nervos central este evidentă.

Situația se complică și mai mult cînd afectarea sistemului nervos se produce în cadrul unei meningococemii acute sau fulminante, cu stare de șoc, comă precoce și coagulare intravasculară diseminată. Alteori, tabloul meningeal poate fi dominat de alte localizări tisulare sau organice, mai evidente, ori mai zgomotoase : artrită, vasculită cu erupție peteșială, gangrene cutanate sau mai ales ale extremităților.

Această mare varietate clinică explică în parte și dificultățile diagnozei în teritoriu, mai ales la debut. Astfel, spre exemplu, în epidemia din 1969—1970 din București, diagnosticul de meningită s-a pus numai în 67,6% din cazuri, restul bolnavilor fiind orientați la spital cu alte diagnostice : viroză respiratorie, toxiinfecție alimentară, sindrom febril sau hepatită. În 83% din cazuri, bolnavii au rămas la domiciliu în primele 2—4 zile, iar în 10% din cazuri chiar pînă la 7 zile (3).

Menționăm cîteva cazuri instructive de debut atipic :

— Un pacient (medic) cu febră, dureri articulare și erupție peteșială, este tratat într-un serviciu de boli interne ca „reumatism infecțios“ — pînă ce a intrat în comă meningo-encefalitică, — din care a putut fi salvat, în mod nesperat, în Clinica de boli infecțioase Colentina.

— Un alt pacient, dezvoltă, după o stare febrilă inițială, un tablou clinic precomatos, apoplectiform, pentru care este trimis mai întîi la un spital de urgență, iar de acolo într-un serviciu de neurologie cu suspiciunea de accident vascular cerebral. Puncția rahidiană se face prea tîrziu pentru a se recunoaște o meningită meningococică, cu debut apoplectiform, din care bolnavul nu a mai putut fi salvat.

— Într-un alt caz, debutul meningitei a fost cu aspect de mielită transversă (meningo-mielită) și meningită meningococică cloazonată.

— Alteori, se pot întîlni cazuri provenite din focare epidemice de meningită meningococică, — la care forma de meningită prezintă un caracter discret, ambulator, bolnavul circulînd fără probleme, dar cu cefalee crescîndă și subfebrilitate, — în timp ce prin puncția rahidiană se extrage un LCR cu meningococi prezenți. Astfel de cazuri ignorate pot conduce la formarea de arahnoidită cu producere de blocaj și uneori hidrocefalie (2).

Sînt cunoscute, de asemenea, cazuri de meningită cu lichid cefalorahidian ușor opalescent, cu celularitate redusă (cîteva elemente sau zeci de celule pe mm^3) și din care se izolează meningococi : așa-zisul aspect de „cultură pură“, cu evoluție uneori fulminantă.

Importante de recunoscut sînt și formele de *encefalită meningococică*, difuză sau localizată (focală), atît ca forme pure, cît și ca participare encefalitică în cursul unei meningite meningococice (15% din cazuri), — ceea ce prezintă importanță pentru intensitatea terapiei antimicrobiene. Formele localizate se manifestă uneori prin leziunile de nervi cranieni (surditate, sau pareze ale oculo-motorilor, ori a nervului facial).

Spectrul manifestărilor clinice ale meningitei meningococice variază astfel considerabil, de la forma însoțită de meningococemie fulminantă, în care debutul bolii și sfîrșitul letal se încheie în mai puțin de 24 de ore (chiar 10 ore), pînă la cele ușoare (ambulatorii).

Sindromul Waterhouse-Friderichsen (W.F.)

Acest termen este rezervat pentru cazurile de *meningococemie fulminantă*, cu sau fără meningită și care se însoțesc de *infarcte hemoragice multiple, în ambele suprarenale*. Hemoragia și necroza suprarenalelor se constată în 48% din cazurile letale de infecție meningococică (4). Starea de șoc în aceste cazuri este însă datorită *bacteriemiei* (endotoxinei) și sindromului de coagulare diseminată și nu insuficienței suprarenale (pacienții cu acest sindrom, care se vindecă, nu dezvoltă un sindrom Addison) (5). Hemoragia în suprarenale constituie doar un aspect particular în cadrul vasculitei generalizate, cu microtromboze, manifestare gravă prin ea însăși (asimilată fenomenului experimental Sanarelli-Schwartzman).

Cercetări recente, anatomo-patologice, efectuate în 24 de cazuri letale de sindrom W. F. meningococic, au arătat două aspecte : hemoragii ușoare suprarenale în 12 cazuri, iar în celelalte 12 hemoragii masive bilaterale și tromboze capilare în toate organele (prin coagulopatie de consum) (6).

ALTE MANIFESTĂRI CLINICE

Atît meningita meningococică, cît și septicemia meningococică se pot însoți de variate afectări organice care îmbogățesc și complică tabloul clinic. Astfel sînt : *miocardita de tip interstițial* (prezentă în 78% din cazurile letale) (7), *pericardită* cu modificări ECG tipice (8), *endocardite* (mai rar), *artrite, irido-coroidită, conjunctivită, pneumonii.*

Una din complicațiile grave ale meningitei meningococice este surditatea definitivă, a cărei incidență se apreciază la 5—7% din cazurile de meningită. În faza acută a meningitei, peste 30% din bolnavi prezintă tulburări de

Scanned with OKEN Scanner

auz, care ulterior se atenuează sau dispar (9). Surditatea (afectarea perechii a 8-a) se explică prin următoarele mecanisme:

— Prinderea în procesul purulent a perechii a 8-a de nervi cranieni.

— Un proces de *labirintită*, fie seroasă (care retrocedează), fie purulentă (cu consecințe grave).

— Afectarea căilor centrale, prin tromboflebite și anoxie corticală.

După Nadol (10) care a studiat incidența surdității după 547 de cazuri de meningită, aceste sechele grave survin cel mai frecvent după meningita meningococică, urmată de meningita cu *H. influenzae*.

Conduita care se impune pentru clinician este de a recomanda un control ulterior pentru auz (prin audiometrie) pentru toți pacienții care au avut meningită.

MANIFESTĂRI ALERGICE ALE INFECȚIEI MENINGOCOCICE

Manifestările de natură alergică în cursul meningitei meningococice sînt mai puțin cunoscute și studiate. Astfel de manifestări apar în perioada de retrocedare clinică (la 4—6 zile după începerea tratamentului antimicrobian) sub forma unei *recrudescențe clinice*, care constă din : revenirea febrei, artralgii sau artrite, cu revărsat articular, vasculite cutanate, episclerită. Toate aceste fenomene apar tocmai în zilele de ameliorare clinică a meningitei și cînd LCR se apropie de normalizare. Ele pot deruta pe clinician, care crede că se află în fața unei recăderi a meningitei, sau a unei infecții nesterilizate.

În realitate, studii bacteriologice, histologice și imunologice au arătat că în astfel de cazuri *nu este vorba de o infecție persistentă, ci de formarea de complexe imune și depunerea acestora în țesuturi :* vase, sinoviale, scleră. Complexele imune sînt formate din antigen meningococic (evidențiat prin imunofluorescență), imunoglobuline specifice și complement (complementul C_3), concomitent cu scăderea acestuia în ser. Aceste manifestări, considerate *ca o boală a complexelor imune* — au fost constatate de unii autori în 5—10% din cazurile de meningită meningococică (11) (12), sub forma de : *artrită* (6,6%), *vasculită cutanată* (1,7%) și *episclerită*. Cazuri asemănătoare au fost observate și de alți autori (13), precum și de noi, fiind comunicate la Societatea de Patologie Infecțioasă, București (1985).

Importanța cunoașterii acestor manifestări este atît de ordin prognostic, cît și terapeutic (corticosteroizi).

FACTORI DETERMINANȚI AI POLIMORFISMULUI CLINIC

Este cunoscut că, în timpul epidemiilor de infecții meningococice, numărul cazurilor de purtători sănătoși de meningococ sau cu faringită meningococică crește considerabil, ajungînd la 40% în anumite colectivități și chiar în populație și numai un mic procentaj dintre aceștia sînt expuși să dezvolte meningococemie sau meningită meningococică.

Cunoaștem însă prea puțin despre factorii patogenetici responsabili de acest polimorfism clinic, mai ales de formele invazive, sistemice. Nu este clar, cît de mult precesiunea unor viroze respiratorii favorizează diseminarea infecției meningococice, în special bacteriemia meningococică. Rolul tipului de meningococ nu pare evident, deși unele observații arată că meningococii din grupul C determină mai frecvent fenomene de vasculită și de coagulare diseminată intravasculară.

Factorii majori determinanți ai meningococemiei și meningitei trebuie căutați în starea imunologică, în reactivitatea organismului gazdă, precum și în starea barierei hemato-meningee.

S-au observat astfel relații între apariția meningitei și defecte ale imunității umorale la unii copii, în forma unui sindrom de deficiență în anticorpi (14). O altă predispoziție genetică pentru meningita meningococică constă din deficiența (cu caracter familial) *în anticorpi IgM* a cărei preponderență la sexul masculin cu un raport de 4 : 1 față de sexul feminin, ar explica frecvența mai mare a cazurilor de meningită meningococică la sexul masculin (15).

Cel mai frecvent sînt însă implicate *deficiențe ale sistemului complement*, cu caracter ereditar sau dobîndit, prin nivele scăzute ale unor componente ale acestui sistem. S-a demonstrat astfel, că deficiența în componentele terminale : C_5, C_6, C_7 și C_8 creează o predispoziție evidentă pentru infecții cu specii de *Neisseria* și îndeosebi pentru meningita meningococică (16, 17). Deficiența în C_3 suprimă capacitatea serului de a opsoniza aceste bacterii, precum și activarea C_5—C_8.

Se poate conchide astfel, că prezența unei deficiențe congenitale sau cîștigate într-una din componentele complementului C_5—C_8, favorizează apariția unei forme generalizate ori meningitice cu *Neisseria meningitidis* și cu *N. gonorrheae* prin scăderea bacteriolizei față de acești germeni (16).

Unele meningite recidivante recunosc aceeași cauză, deși majoritatea acestora se datoresc unor defecte anatomice în vecinătatea sistemului nervos central (fracturi craniene, fistule, meningocel).

Rămîne totuși de precizat de ce numai unii indivizi fac o formă fulminantă de meningococemie însoțită (sau nu) de meningită ori de vasculită generalizată și anormalități de coagulare (coagulopatie de consum) față de care tratamentul antimicrobian singur este de obicei inoperant. Unele studii au arătat că severitatea acestor fenomene este proporțională cu nivelul înalt de antigen meningococic în ser, pe

Scanned with OKEN Scanner

cînd cei cu culturi pozitive dar cu nivele de antigen nedetectabile în ser nu dezvoltă tulburări de coagulare (18). Endotoxina meningococică, responsabilă de aceste fenomene și revărsată în sînge în condiții de imunodeficiență sau funcțiune inadecvată a sistemului reticulo-endotelial, în cantități excesive, declanșează în astfel de cazuri o reacție generalizată de tip Sanarelli-Schwartzman (analogă cu mecanismul sindromului W. F.).

Am semnalat anterior și manifestările alergice (artrită, vasculită) care apar în stadiul de retrocedare al meningitei ca o boală a complexelor imune.

Toate aceste fenomene, care stau la baza polimorfismului clinic al infecțiilor meningococice, demonstrează cît de complexă și intensivă trebuie să fie terapia formelor severe, în care, pe lîngă terapia antimicrobiană, se impune pe primul plan o terapie patogenică cu corticosteroizi, heparină, precum și a șocului endotoxinic în vederea recuperării acestor grave cazuri.

BIBLIOGRAFIE

1. MORITZ R., ZAMCHEK N. — Sudden unexpected deaths of young soldiers, Arch. Path., 1946, 42, 459.
2. STANLEY BANKS H. — Meningococcosis, a protean diseasem, Lancet, 1948, 2, 635.
3. VOICULESCU M., ELENA MERMEZAN — Meningita meningococică la adult. Aspecte clinice și date de laborator ale epidemiei 1969—1970. Comunicare la Simpozionul Ministerului Sănătății.
4. OVERTURF G., HOEPRICH P. — Bacterial meningitis, în : Infectious Diseases, Hoeprich P. (red.), ed. a 3-a, Harper and Row, Philadelphia, 1983.
5. SWARTZ M. — Meningococcal Disease, în : Cecil, Textbook of Medicine, Wyngaarden și Smith (red.), ed. a 17-a, p. 1559, Saunders, Philadelphia, 1985.
6. MARINESCU G. — Zur Klinischen Pathologie des Waterhouse — Friderichsen Syndromes, Münch. med. Wochensvhr., 1976, 118, 31.
7. HARDMAN J., EARLE M. — Myocarditis în 200 fatal meningococcal infections, Arch. Pathol., 1969, 87, 318.
8. MORSE J. și colab. — Pericarditis as a complication of meningococcal-meningitis, Ann. Intern-Med., 1971, 74, 212.
9. * * * — Deafness after meningitis, Lancet, 1986. L, 134.
10. NADOL J. B. — Hearing loss as a sequela of meningitis, Laryngoscope, 1978, 88, 739.
11. WHITTLE H. C. și colab. — Allergic complications of meningococcal disease, Clinical aspects, Brit. Med. J., 1973, 2, 737.
12. GREENWOD B. M. și colab. — Allergic complications of meningococcal disease. Immunological investigations, Brit. Med. J., 1973, 2, 737.
13. SUNDAL E. și colab. — Die Allergische Reaktion auf das Meningokokken-Antigen, Schweiz. med. Wochenschr., 1977, 107, 1900.
14. EIBL M. și colab. — Bakterielle Meningitis und Defekte der umorale Immunität, Dtsch. med. Wochenschr., 1974, 99, 2 635.
15. HOBBS R. J. — Genetic predisposition to meningococcal meningitis, Lancet, 1986, 1, 501.
16. WEINSTEIN M. și colab. — Complement deficiency and sporadic meningococcal disease, New Engl. J. Med., 1983, 309, 615.
17. HILDENHAGEN O., SUERMANN D. B. — Rezidivierende Meningokokken-meningitis bei hereditären. C_5 — Mangel, Dtsch. med. Wochenschr., 1985, 110, 1 498.
18. EDWARDS E. — Immunological investigation of meningococcal disease, J. Infect. Dis., 1974, 129, 538.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Hiperpotasemiile în practica medicală

GH. VASILESCU, I. GH. TOTOIANU *

Creșteri ale potasiului (K^+) totul, se pot constata în boli cu frecvență scăzută în practica medicală (boala Paget, sindromul Turner, boala Parkinson, acromegalia etc.), precum și în unele boli cu incidență mai mare, cum este diabetul zaharat (cu hipoinsulinism, hipoaldosteronism selectiv sau cu insuficiență renală). Administrarea de arginină (folosită și în unele probe de explorare), lizină, precum și de succinilcolină poate duce la hiperpotasemie. De asemenea, se mai poate realiza creșterea potasiului (K^+) printr-o redistribuire între K^+ (care iese din celulă) și ionii de H^+ și Na^+ (care intră în celulă) în acidoza de origine metabolică. În literatura de specialitate sînt descrise situații clinice dramatice, soldate cu oprirea inimii, datorită administrării i.v. de KCl în timp scurt sau în soluții foarte concentrate (C. Ionescu-Tîrgoviște, 1986). La interpretarea clinică a unei hiperpotasemii este necesar să se ia în considerare eventuala utilizare a unor medicamente cu conținut de potasiu, penicilina G, sarea fără sodiu, ori de sînge conservat etc.).

Hiperkaliemia se definește prin creșterea concentrației ionilor de potasiu seric peste 5,5 mEq/l. Nivelul seric ajunge foarte rar să depășească 10 mEq/l. De regulă, este vorba de creșteri ale concentrațiilor ionilor de potasiu numai în sectorul extracelular. Hiperkaliemiile sînt puțin frecvente în practica medicală, însă prezintă o semnificație semiologică deosebită, deoarece stau la baza unor simptome și sindroame cu patogenie diferită.

Metabolismul normal al K^+. Potasiul este principalul cation intracelular (I.C.), în special în musculatura striată (țesutul muscular fiind cel mai bogat în K^+), în miocard, hematii etc. În sectorul extracelular (E.C.) și în plasmă, K^+ se găsește în concentrația medie de 4,5 mEq/l, cu variații între 3,5—5,3 mEq/l (Saragea, 1982); 4,4 ± 0,3 mEq/l (sau mmol/l), cu variații între 3,8—4 mEq/l (Blacque-Belair și colab., 1980). Aproximativ 90% se află sub formă ionizată. Distribuția potasiului se prezintă astfel : în ser (4 mEq/l), și în spațiul intracelular (160 mEq/l) (Rosetti-Colțoiu și colab., 1985).

La un adult cu greutatea de 70 kg, capitalul total de K^+ este de 3 000—3 500 mEq, dintre care 98% se găsește în sectorul I.C., iar 2% se află în sectorul E.C. Există o circulație activă a ionului de K între sectoarele I.C. și E.C. Orice activitate celulară este urmată de un influx de Na^+ înspre celulă și concomitent de un aflux de K^+ din celulă în spațiul E.C. Fenomenul contribuie la menținerea echilibrului ionic membranar în repaus și în activitate (depolarizare-repolarizare).

Capitalul de K^+ al organismului se menține constant datorită unui strîns echilibru între aport și eliminare.

Aportul de K^+. Un regim alimentar obișnuit, mixt aduce în organismul uman zilnic 50—100 mEq de K^+. Potasiul se absoarbe în proporție de aproximativ 90—95% la nivelul ileonului. Se găsește în cantitate apreciabilă în zarzavaturi (fasole, mazăre, roșii etc.) și în unele fructe (caise, mere, portocale, struguri etc.).

Eliminările de K^+. Eliminările de K^+ se realizează cu predominanță prin urină (80—95%), cu variații zilnice de 50—100 mEq/l. Eliminările variază în funcție de natura alimentelor (fig. 1).

Eliminarea urinară de K^+ devine disproporțională în raport cu pierderile extrarenale, în special pe cale digestivă, în cazul diareelor. Concentrațiile K^+ plasmatic depind de foarte mulți factori, dintre care, în mod special, trebuie amintit echilibrul acido-bazic. Acidoza se asociază cu tendință la hiperkaliemie și invers, alcalozele cu hipokaliemie.

Diskaliemia. Potasiul E.C. reprezintă aproximativ 2% din K^+ total al organismului. Concentrația E.C. a K^+, deși cantitativ redusă, este de mare importanță practică, deoarece participă în mod direct la controlul excitabilității neuro-musculare. Concentrația E.C. a K^+ depinde de cantitatea totală (corporală) de K^+, dar și de distribuția inegală a K^+ în mediile I.C. și E.C. Cantitatea de potasiu total depinde în primul rînd de balanța externă a K^+, de diferența între aport și pierderi (în special urinare) și, în condiții patologice, de pierderile la nivelul tractului gastro-intestinal. Controlul repar-

* Clinica de Endocrinologie, Tîrgu-Mureș.

titiei inegale de K^+ în mediile I.C. și E.C. (balanța internă a K^+) este asigurat prin difuziune pasivă din mediul I.C. spre mediul E.C. în sensul gradientului de concentrație și prin transfer spre celule contra gradientului electrolitic, grație unui mecanism activ membranar, dependent de Na^+—K^+ ATP-ază. Variațiile minimitere autosomală dominantă. Este mai gravă la pacienți de sex masculin. În 90% din cazuri debutează în copilărie, între 5—10 ani, avînd tendință de agravare în raport cu etapele de pubertate. Paralizia se instalează sub formă de criză, manifestîndu-se mai întîi la membrele

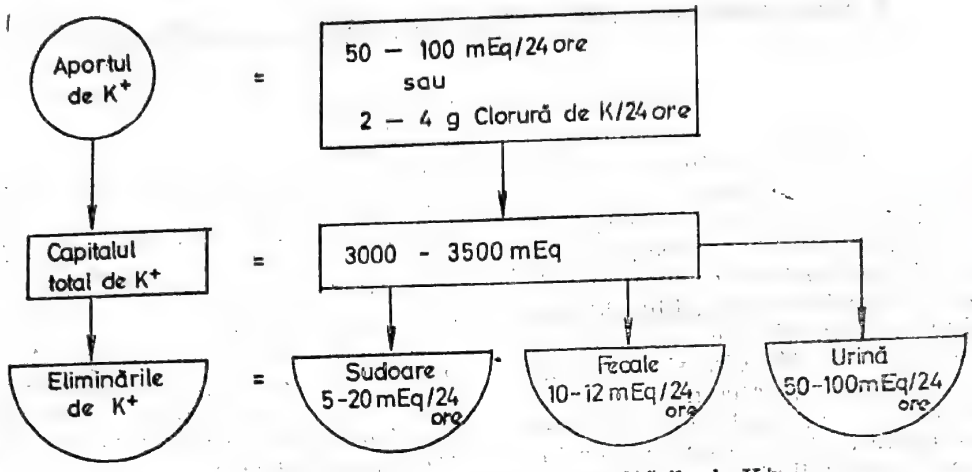


Fig. 1. — Raportul între intrările și eliminările de K^+.

me ale K^+ spre, sau în afara celulei, chiar fără modificarea balanței externe, provoacă variații importante ale kaliemiei. Modificările balanței externe a K^+ pot fi asociate balanței interne, care limitează variațiile mari ale kaliemiei. În stările de depleție, precum și în supraîncărcările de K^+, modificările kaliemiei sînt mult influențate de schimbările din balanța internă.

Există numeroși factori care joacă un rol important în controlul balanței interne a K^+. Dintre aceștia, cei mai importanți sînt :

— perturbările acido-bazice ;

— modificările osmolarității (mai ales hiperosmolaritatea) ;

— factori hormonali (insulina, catecolaminele, aldosteronul, hormonul somatotrop, glucagonul) ;

— medicamentele (digitalicele, succinilcolina) ;

— exercițiul muscular etc.

Etiopatogenia hiperkaliemiilor. În majoritatea cazurilor, la baza hiperkaliemiilor stau fie descărcări de potasiu din celule în spațiul extracelular, fie diminuarea eliminărilor renale, fie coexistența ambelor. Hiperkaliemia indică de cele mai multe ori o dereglare a repartiției ionilor de potasiu între sectoarele celular și extracelular (Saragea, 1982). Cauzele și mecanismele acestui proces sînt foarte diferite (tabelul I).

1. Între hiperkaliemiile de „transfer", un bun exemplu îl constituie paralizia periodică familială (adinamia episodică ereditară, boala Gamstorp) (Popovici, 1978). Boala are o transinferioare, dar poate prinde și mușchii masticatori, respiratori și ai deglutiției, precum și ai fonației. Instalarea simptomatologiei poate să

Tabelul I

Ca uzele principale ale hiperkaliemiei

1) Hiperkaliemia de „transfer" :
   — paralizia periodică
2) Insuficiența renală :
   — acută
   — cronică
3) Leziuni ale sistemului renină-angiotensină-aldosteron :
   — insuficiența corticosuprarenală cronică
   — tulburări ale hormonosintezei suprarenaliene
   — hipoaldosteronismul primar
   — iatrogene : heparină, β-blocante, inhibitori ai prostaglandinelor, captopril
4) Deficit primar al secreției tubulare renale de K^+ :
   — drepanocitoză
   — lupus eritematos diseminat
   — transplant renal
   — uropatii obstructive
   — amiloidoză
5) Cu etiologie iatrogenă :
   — diuretice care scad excreția urinară de K^+ (inhibă secreția tubulară distală de : Spironolactonă, Triamteren, Amiloridum) ;
   — intoxicația digitalică (inhibă captarea celulară de K^+)

(După Lefebvre, 1983)

fie sub formă de „oboseală", cu evoluție progresivă, pînă la paralizie. Debutul poate să fie și brusc în timpul zilei, pe nemîncate, sau poate să se producă în timpul unui efort zilnic. Apariția crizelor este favorizată de ingestii de lichide cu conținut de K^+ (Popovici, 1978). Atît parezele, cît și paraliziile apar cînd nivelul K^+

se apropie de 5 mEq/l și devin clinic manifeste la 8 mEq/l (Badiu și colab., 1978). Intensitatea manifestărilor clinice se explică în parte și printr-o sensibilitate specială musculară față de creșterile concentrațiilor de K^+. În majoritatea cazurilor, în timpul crizelor, concentrația de K^+ este în jur de 6 mEq/l.

Din punct de vedere etiopatogenetic, crește raportul K^+ extracelular/K^+ intracelular, prin scăderea K^+ intracelular.

Simptomatologia este bine conturată : crize de confuzie mintală. Cardiac, se evidențiază : bradicardie, asurzirea zgomotelor, tendință la colaps și chiar oprirea inimii.

2. Insuficiența renală ridică probleme deosebit de complexe în raport cu evoluția și complicațiile care i se asociază.

În insuficiența renală acută, K^+ plasmatic crește proporțional cu durata oligoanuriei, prin afluxul acestor ioni în mediul extracelular, proces favorizat de acidoză, hiperhidratare și alterarea metabolismului energetic celular. În plus, K^+ nu se mai utilizează în sintezele proteice și glicogenice. Hiperpotasemia se instalează sau se agravează prin creșterea aportului exogen (perfuzii, transfuzii de sînge conservat, alimentație, medicație etc.).

În insuficiența renală acută necomplicată, potasiul crește cu mai puțin de 0,5 mEq/24 de ore, iar la pacienți cu traumatisme interne, hematoame mari, hemoliză intravasculară intensă, infecții grave, nivelul potasemiei crește cu 1—2 mEq/l chiar în cîteva ore. Creșterea potasemiei poate fi sugerată de instalarea fibrilației atriale cu mult timp înainte de apariția stopului cardiac. Modificările ECG apar cînd K^+ crește spre 6—7 mEq/l. Mai rar, hiperpotasemia se poate deduce din paralizia musculară flască sau din ileus dinamic (Teodorescu Exarcu și colab., 1980).

În insuficiența renală cronică hiperkaliemia apare în fazele terminale ale sindromului, cu condiția ca evoluția să nu fi fost întretăiată de o complicație (aport alimentar de potasiu crescut, oligurie, acidoză, hiperaldosteronism, diuretice care rețin K^+). Dacă eliminarea renală este bună, kaliemia se menține multă vreme în limite normale. În insuficiența renală cronică poliuria compensatorie (diureza osmotică) asigură eliminarea potasiului timp îndelungat. Hiperpotasemia apare cînd scade *clearance*-ul glomerular și/sau crește aportul de potasiu. Clinic, se iau în considerare unele simptome care sugerează o hiperpotasemie, cum ar fi : scăderea tensiunii arteriale cu tendință la colaps vascular periferic, parestezii ale limbii și extremităților, confuzie mintală ce evoluează paralel cu tendința la paralizie flască cu abolirea reflexelor (Teodorescu Exarcu și colab., 1980).

3. Mineralocorticoizii la nivel renal stimulează eliminarea de K^+, iar extrarenal, duc la creșterea eliminărilor de K^+ prin salivă și sudoare. Creșterea K^+ acționează direct asupra glandei corticosuprarenale, stimulînd secreția de aldosteron. Scăderea K^+ antrenează scăderea secreției de aldosteron (Saragea, 1985). Glucocorticoizii contribuie la creșterea eliminărilor de K^+, avînd însă un efect mult mai redus decît aldosteronul. În insuficiența corticosuprarenală cronică există o tendință de creștere a kaliemiei.

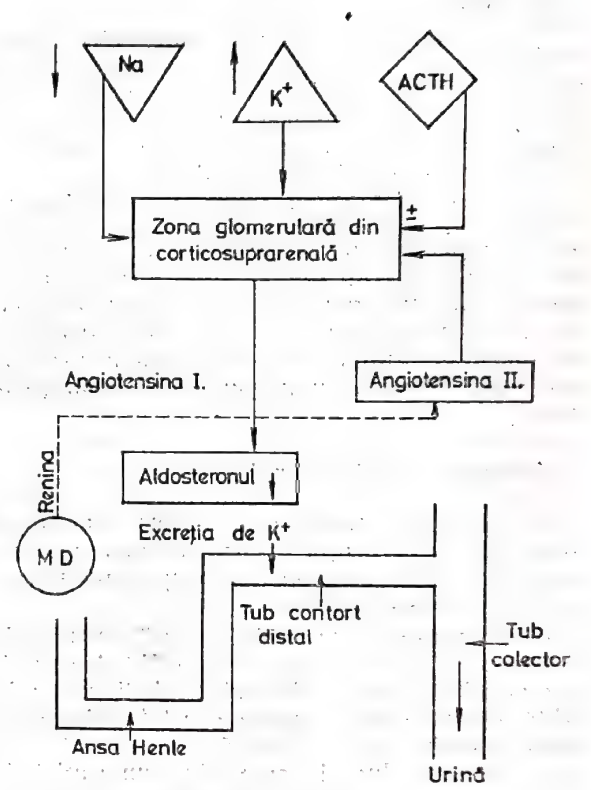


Fig. 2. — Interrelațiile potasiu-corticosuprarenală-aldosteron-rinichi.

Renina este elaborată de celulele juxtaglomerulare și *macula densa* (MD), din rinichi. De aici trece în circulație în momentul cînd scade tensiunea arterială, sau cînd diminuă debitul sanguin renal (în arteriolele aferente). În plasmă, renina acționează asupra angiotensinogenului, o $alfa_2$-globulină), din care detașează un decapeptid (angiotensina I). Sub acțiunea unui factor de conversie, care detașează doi aminoacizi terminali, se formează angiotensina II (octapeptid), substanță activă din punct de vedere fiziologic.

Creșterea debitului și a tensiunii arteriale renale inhibă secreția de renină. Angiotensina II este inactivată rapid printr-un sistem enzimatic (peptidaze), din plasmă.

4. În lupusul eritematos diseminat (sistemic) se întîlnesc leziuni renale sub forma glomerulitei focale membranoase și difuze proliferative. Leziunile tubulare și interstițiale survin

tardiv în evoluția bolii. În același cadru vine în discuție în plus și amiloidoza difuză (poliviscerală, parenchimatoasă), care interesează ficatul, splina, rinichiul, suprarenalele etc. (Bruckner și colab., 1980). La nivel renal, amiloidul se depune în peretele arteriolelor și de-a lungul membranei bazale tubulare. În glomerul se depune pe membrana bazală capilară (Moraru, 1980). Inhibitorii prostaglandinelor vin în discuție mai mult, în condiții experimentale (Hăulică, 1983).

O scădere diferențiată a sensibilității tubulare față de aldosteron se poate întîlni la bolnavi cu lupus eritematos diseminat, cu unele nefrite interstițiale, cu amiloidoză precum și în cazul transplantului renal. Acest mecanism ar putea explica scăderea eliminărilor de K^+.

5. Etiologia iatrogenă a devenit foarte importantă odată cu creșterea numărului de medicamente introduse în practica medicală. Se știe că aldosteronul intervine în mod fiziologic în excreția de K^+. Spironolactona (analog structural al adosteronului), produs de semisinteză, dezvoltă o acțiune antagonist-competitivă, urmată de scăderea eliminării de K^+ (Dobrescu, 1981).

Alte implicații hormonale :

— hormonul de creștere (STH) stimulează pătrunderea în celule a aminoacizilor și a K^+, iar în cadrul general al metabolismului hidroelectrolitic, reține K^+ ;

— hormonul paratiroidian (PTH) duce la creșterea eliminărilor renale de K^+, iar calcitonina (CT) are un efect slab kaliuretic ; în hipoparatiroidism se poate constata hiperkaliemie (favorizată și de acidoză) ;

— insulina duce la creșterea penetrației de K^+ în celule, stimulează sintezele de proteine și de glicogen (ca și STH) ;

— glucagonul la nivel renal stimulează creșterea eliminărilor de apă și electroliți, produce diureză osmotică (prin hiperglicemie) ;

— estrogenii stimulează eliminările de K^+ (asemănător cu aldosteronul, dar cu intensitate redusă) ;

— progesteronul favorizează retenția de K^+.

O serie de cauze sînt ușor de depistat dacă se practică o anamneză amănunțită. Notăm următoarele : *erori terapeutice :*

— exces de potasiu (alimentar, medicamentos) la un pacient cu oligurie ;

— sironolactona, mai ales la pacienți vîrstnici;

— amiloridum, mai ales la diabetici ;

— triamteren (administrat nejustificat) ;

insuficiența cortico-suprarenală :

— oprirea tratamentului cu corticoizi;

— insuficiența suprarenală acută (în momentele de trecere spre decompensare).

Într-un hipoaldosteronism selectiv, în boala Addison, scad eliminările renale de K^+. În inducerea hiperpotasemiei, în astfel de cazuri, mai au rol, în plus, depleția consecutivă de sodiu, un aport crescut de potasiu precum și o trecere spre insuficiența renală;

acidoza ;

— perioada inițială a comei diabetice ;

— insuficiența cardiacă prin reducerea diurezei (apoi hiperaldosteronismul secundar).

Stări de hipoxie, suferințe celulare.

Leziuni tisulare extinse :

— contuzii, hematoame ;

— hemoragii interne, hemoliză ;

— arsuri extinse;

— zdrobiri celulare *(crush-syndrome)* (Russu, 1976).

TRANSFUZII DE SÎNGE HEMOLIZAT

Diagnosticul pozitiv

Orice tulburare a kaliemiei trebuie să se interpreteze cu multă atenție. Ea trebuie privită sub toate aspectele etiopatogenetice și evolutive. Dozările de laborator pot arăta :

— kaliemia peste 5 mEq/l (obligă la supraveghere atentă);

— kaliemia de 6 mEq/l (provoacă îngrijorare) ;

— kaliemia de 7 mEq/l (periculoasă) ;

— kaliemia de 8 mEq/l reprezintă un risc major de oprire imediată a cordului (cu sau fără fibrilație) (Villev și colab., 1980).

Simptomele subiective sînt în general discrete și se instalează relativ tardiv. Se exteriorizează prin :

— parestezii la extremități, față, alteori crampe ;

— tresăriri, contracții, fibrilații musculare, mai ales la față ;

— senzație de „oboseală" musculară, slăbiciune, pînă la fenomene de paralizie flască în progresie ascendentă.

MANIFESTĂRILE ECG ÎN HIPERPOTASEMIE

Hiperpotasemia poate produce următoarele trei tipuri de efecte asupra electrocardiogramei (Scripcaru, 1981) :

1. scurtarea repolarizării, manifestată prin modificări ale undei T, care apare ascuțită, înaltă, simetrică, cu baza îngustată (cu aspect de „cort indian") și scurtarea duratei intervalului QT ;

2. deprimarea conducerii la nivel : a) *intraatrial*, caracterizată prin mărirea duratei undei P și aplatizarea progresivă a acesteia pînă la dispariție, atunci cînd concentrația potasiului depășește 8 mEq/l (tot datorită diminuării con-

ducerii intraatriale crește intervalul PR) ; b) *atrio-ventricular*, cu apariția blocurilor de diverse grade ; c) *intraventricular*, antrenînd modificări morfologice ale complexului QRS (creșterea duratei și scăderea amplitudinii) și alungirea intervalului QT ;

3. tulburări de excitabilitate, care apar în cazurile de concentrații mari ale potasemiei (peste 10 mEq/l), manifestate prin tulburări de ritm (fibrilație ventriculară) și, în final, asistolie.

Modificările ECG, datorate creșterii treptate a nivelului potasiului seric, se instalează în ordinea următoare (Dudea, 1981) :

— creșterea amplitudinii undei T;
— lărgirea bazei complexului QRS ;
— modificările undei P;
— modificările duratei intervalului QT și PR, tulburările de conducere și, în final, tulburările de ritm.

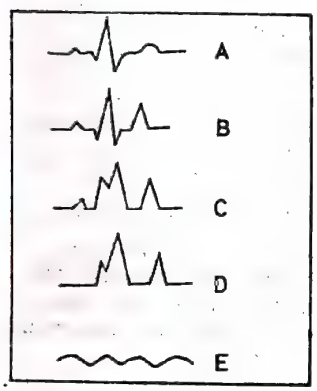


Fig. 3. — Modificările electrocardiografice în hiperpotasemie (Conver și Zalis) după Scripcaru, 1981. A = potasemie normală (4—4,5 mEq/l) ; B = hiperpotasemie moderată (6 mEq/l) cu unda T ascuțită ; C = hiperpotasemie marcată (7—7,5 mEq/l) care determină în plus lărgirea și deformarea complexului QRS ; D = hiperpotasemie excesivă (8 mEq/l) : încetarea activității atriale (undele P sînt absente) ; E = aspect terminal (agonic).

Diagnosticul diferențial

Se vor exclude în primul rînd erorile (sînge hemolizant, prelevări cu garou).

În neuropatia vegetativă prin vomă sau diaree, se instalează un dezechilibru glicemic și hidroelectrolitic secundar. Malabsorbția, asociată cu o eventuală pancreatopatie, vine rar în discuție (Hazard, 1978).

În insuficiența suprarenală cronică globală, hiperkaliemia nu apare evidentă decît în caz de decompensare subacută sau acută (spre criză addisoniană), atunci cînd filtratul glomerular este diminuat datorită hipovolemiei. Se poate asocia, în plus și o secreție neadecvată de H.A.D.

Sindromul de hiporeninism-hipoaldosteronism este frecvent la diabetici. Principalele mecanisme invocate în aceste cazuri sînt : insulinopenia, deficitul primar al secreției de renină (prin leziunea directă a aparatului juxta-glomerular), secreția unei renine inactive cu greutate moleculară mare, precum și neuropatia sistemului nervos autonom.

Într-o lucrare de sinteză recentă (Lefebvre, 1983) se demonstrează că, concentrația plasmatică de K^+ este practic identică cu concentrația

Tabelul II

Concentrațiile ionice, modificările volumului sanguin și concentrația de creatinină în insuficiența corticosuprarenală acută

În sînge, în cazul insuficienței cortico-suprarenale	Volum sanguin	scăzut
	Na^+, HCO^-, Cl^{-3}	scăzut
	K^+	crescut
	Na/K	mai mic decît 30
	Creatinină	crescută

(După Forsham, 1963)

E. C., respectiv nivelul K^+ plasmatic și al celui seric sînt foarte apropiate. Există unele situații în care concentrația serică nu reflectă concentrația E.C. Aceste situații sînt cunoscute sub denumirea de „pseudo-hiperkaliemii". În practică se disting următoarele situații :

— *prelevarea* de sînge de la pacient după fixarea unui garou strîns și prelungit, asociată cu contracții musculare voluntare și repetate poate duce la o creștere a kaliemiei cu 1 mmol/l sau chiar mai mult, din cauza eliberării locale rapide de K^+ celular ;

— *hemoliza „in vitro"* (globulele roșii conțin K^+ în cantitate mult mai mare decît L.E.C. și hemoliza poate duce la creșterea concentrației K^+ plasmatic) ;

— *trombocitoza sau leucocitoza* (pot antrena eliberarea de K^+ în cursul coagulării *in vitro*, cu creșterea K^+ seric, dar nu plasmatic ; liza celulelor leucemice fragile poate fi în mod egal cauza unei pseudo-hiperkaliemii).

Tratamentul unei stări clinice de hiperpotasemie se face ținînd seamă strict de diagnostic și de stadiul evolutiv. Este foarte important să se aibă în vedere faptul că o hiperpotasemie neobservată la momentul potrivit și necombătută în timp util duce la pierderea bolnavului.

Tratamentul profilactic cuprinde unele măsuri generale : restricția de alimente cu conținut bogat de potasiu, evitarea medicamentelor cu conținut de potasiu, cît și administrarea de sînge conservat.

Tratamentul de fond se axează pe combaterea unor mecanisme implicate direct sau indirect în realizarea hiperpotasemiei :

— administrarea de glucoză, asociată cu insulină, prin care se asigură pătrunderea potasiului în celule (potasiul se depozitează împreună cu glicogenul în ficat) ;

— administrarea de soluții alcalinizante, care favorizează trecerea potasiului în celule, urmată de scăderea lui extracelulară ;

— administrarea orală de rășini schimbătoare de cationi (este dovedit că un gram de re-

Scanned with OKEN Scanner

zină blochează la nivelul intestinului 1—3 mEq K^+ în schimbul a 1—3 mEq Na^+) ;

— administrarea de gluconat de calciu (10 ml din soluția 10%), care diminuează efectul cardiotoxic al potasiului (Ca^{++} este un ion antagonist). Dacă pacientul este sub tratamentul cu digitală, administrarea de calciu poate induce complicații grave. Sînt de reținut în plus efectele favorabile obținute prin administrarea de glucoză, de bicarbonat de calciu, care au durată de aproximativ două ore.

Tratamentul de urgență (C. Ionescu-Tîrgoviște, 1986) se realizează prin :

— soluție de NaCl (3—20%) 20 ml i.v. sau gluconat de calciu (sol. 10%) 100 ml i.v.;

— soluție de glucoză (25—50%) 200—300 ml + 1 U insulină la 3 g glucoză în perfuzie ;

— în caz de acidoză, soluție de bicarbonat de Na (5% sau 8%) i.v. ;

— dializa renală sau peritoneală (în cazurile în care hiperpotasemia evoluează pe un fond de insuficiență renală, în creșterea aportului sau scăderea eliminării de potasiu, cînd valorile serice se ridică spre 6—7 mEq/l (Conte, 1975). Dializa se indică și în cazurile în care, prin terapia de fond, nu se produce o scădere semnificativă a potasiului sau dacă valorile acestuia dimpotrivă tind să crească.

Hiperpotasemiile, în majoritatea cazurilor, sînt urgențe medicale, uneori de o gravitate excepțională, iar tratamentul lor este necesar să se încadreze în ansamblul măsurilor care se iau și se adaptează în raport cu starea pacientului.

BIBLIOGRAFIE

BADIU GH., TEODORESCU EXARCU I. — Fiziologia și fiziopatologia sistemului nervos, p. 211, Edit. Medicală, București, 1978.

BLACQUE-BELAIR A., MATHIEU DE FOSSEY B., FOURESTIER M. — Dictionaire des Constantes Biologiques et Physiques, p. 599, Maloine S. A.— Editeur-Paris, 1980.

BRUCKNER I. — Medicină internă, vol. II, p. 457, Edit. Medicală, București, 1980.

CONTE J. J. — Le Métabolisme du potassium et ses grandes déviations, Rev. Toulouse (Revue generale), 1975, 11, 593.

DOBRESCU D. — Farmacoterapie, Edit. Medicală, p. 945, București, 1981.

DUBIN D. — Interpretarea rapidă a ECG, p. 262, Edit. Medicală, București, 1983.

DUDEA C. — Electrocardiografia teoretică și practică, p. 692, Edit. Medicală, București, 1981.

FORSHAM P. H. — Abnormalities of the adrenal cortex, Clinical Symposia (CIBA), 1963, 15, 23, 35—66.

HAULICĂ I., BRÂNIȘTEANU D., PETRESCU GH. — Sistemul renină angiotensină, vol. 2 (Hormonii locali), p. 287, Edit. Junimea, Iași, 1983.

IONESCU C.-TÎRGOVIȘTE — Metabolismul apei și electroliților. Metabolismul mineral. Oligoelementele, în Tratat de medicină internă R. Păun (red.), p. 77, Edit. Medicală, București, 1986.

LEFEBVRE J. — Strategie diagnostique devant une perturbation du métabolisme hydro-ionique. Rev. Fr. d'Endocrinologie Clinique, Nutrition et Metabolisme, 1983, 24, 4—5, 394/110.

MORARU I. — Anatomie patologică, vol. II, p. 465, Edit. Medicală, București, 1980.

POPOVICI L. — Manifestări paroxistice cerebrale neepileptice, p. 333, Edit. Medicală, București, 1978.

ROSETTI-COLȚOIU MATILDA, MITREA NICULINA — Biochimie, p. 291, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1985.

RUSSU G. — Boli și sindroame cu nume proprii, vol. II, p. 611, Edit. Junimea, Iași, 1976.

SĂRĂCEA M. — Fiziopatologie, vol. II, p. 583, Edit. Acad. R.S.R., București, 1982.

SĂRĂCEA M. — Tratat de fiziopatologie, vol. I, p. 751, Edit. Acad. R.S.R., București, 1985.

SCRIPCARU GEORGETA — Electrocardiografia, p. 207, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1981.

TEODORESCU EXARCU I. — Fiziologia și fiziopatologia excreției, p. 341, Edit. Medicală, București, 1980.

VILLEY R., LETELLIER P., BOUTARD P. — Dictionaire Médicale des symptomes et Syndromes, p. 141, Masson, Paris, New-York, Barcelona, Milano, 1980.

Articol intrat în redacție la 10.II.1987.

Indicele de clasificare : 616.152.32.01

Scanned with OKEN Scanner

Descoperirea „atriului endocrin“ și biochimia hormonului atrial natriuretic

MANUELA CAZAN, IRINA BELOIU, DANIELA MILOȘESCU

Indiscutabil că introducerea cordului în sistemul endocrin este o descoperire majoră a ultimilor ani. Prin atriile sale, cordul s-a dovedit că secretă un hormon natriuretic, diuretic și relaxant vascular, care ar contrabalansa efectele antagoniste ale sistemului „renină — angiotensină — aldosteron“. Actualmente, acest produs endocrin al cordului este cunoscut sub numele de hormon atrial natriuretic *(atrial natriuretic hormone* = ANH), sau polipeptid atrial natriuretic *(atrial natriuretic polypeptide* = ANP), sau atriopeptină (AP). Înainte de a i se fi precizat formula chimică era denumit factor atrial natriuretic (*atrial natriuretic factor* = ANF). Un scurt istoric al acestei importante descoperiri și prezentarea biochimică a ANH constituie obiectivul lucrării de față.

ISTORICUL DESCOPERIRII ANH

Kisch a fost primul care în 1956 a semnalat, cu ajutorul microscopului electronic, prezența unor granule dense în cardiocitele atriale ale cobaiului (1). Granule atriale asemănătoare au mai fost descrise în 1957 la țipar (2) și în 1958 la om (3). Bompiani, în 1959, a remarcat faptul că în celulele clare din atriile de șobolan, granulele dense, osmofilice, sînt localizate în apropierea aparatului Golgi (4). În 1961, George E. Palade a observat o reducere semnificativă a granulelor atriale la șobolan după un tratament cu rezerpină (5).

În 1964, Jamieson și Palade au studiat sistematic granulele atriale la un mare și variat număr de mamifere (6). Ei au precizat că granulele respective se găsesc numai în atrii, nu și în ventriculi, că sînt destul de numeroase, pînă la 600 pe o celulă (mai numeroase la animalele mai mici), și că la om diametrul lor mediu este de 0,25 μm. Granulele atriale pot fi întîlnite în apropierea nucleului și deosebit de frecvent în aparatul Golgi. În plus, s-au mai adus și alte argumente morfologice care ar atesta caracterul endocrin al acestor granule, implicînd procese de sinteză, depozitare și eliberare (6). Ulterior, s-a constatat că numărul granulelor atriale ar crește după administrarea de beta-blocante (7) precum și la unii șobolani hipertensivi (8). Nu se cunoștea însă nici funcția acestui presupus hormon cardiac și nici structura lui chimică : era deci considerat un „hormon în căutarea unei funcții“.

În 1976, Marie și colab. (9) au demonstrat că numărul de granule atriale poate să crească după o dietă lipsită de sare și, dimpotrivă, poate să scadă după administrare de sare sau de DOCA + sare, ceea ce ar sugera un început de legătură cu metabolismul sodiului. Meritul de a fi legat funcția principală a presupusului hormon atrial de variația sodiului sanguin, a volumului sanguin și de mecanismul homeostatic al acestora îi revine însă lui deBold, în 1979 (10), care s-a preocupat pe larg de acest subiect. În 1980 (11) și în 1981 (12), de Bold și alți colaboratori au publicat experiențe cruciale și concludente care au demonstrat că administrarea la șobolani normali a unor extracte (homogenate) crude de atriu de șobolan declanșează foarte rapid o diureză și o natriureză masivă, dar tranzitorie, precum și o scădere a tensiunii arteriale. Extractul (homogenatul) de ventricul era total inactiv. Datorită acestor lucrări, se poate spune că la începutul anilor „80“ a fost descoperit „factorul“ atrial natriuretic (ANF) cu funcția lui de reglare a homeostaziei sodiului și a volumului sanguin. Pentru ca acest „factor“ să fie recunoscut și validat ca „hormon“, adică ANF să devină ANH, mai trebuie să i se precizeze formula chimică și să fie sintetizat, obiective care au stimulat numeroase și chiar entuziaste cercetări, ale căror roade nu s-au lăsat mult timp așteptate.

BIOCHIMIA HORMONULUI ATRIAL NATRIURETIC (ANH)

Deși natura peptidică a granulelor atriale a fost stabilită încă din 1974 (13), interesul biochimiștilor pentru izolarea și purificarea peptidelor respective nu s-a manifestat decît tot după 1980, deoarece numai după perioada „de Bold“ a devenit posibil ca aprecierea proprietăților biologice fundamentale ale extractelor atriale (natriureza-diureza, *in vivo*, și relaxarea vasculară *in vitro)* să fie utilizată ca instrument metodologic adecvat în procesul biochimic de izolare și purificare peptidică.

În 1983, Flyn și colab. au comunicat o primă secvență de aminoacizi, componenți ai ANF (14). În 1984, Kangawa și colab. au reușit să identifice în țesutul atrial mai multe forme de peptide natriuretice cu o greutate moleculară

(M_r) de circa 3 000 D (15). Rezultate interesante au publicat, în același an, colectivul Currie, Geller, Cole și colab. (16). Ei au izolat și purificat, cromatografic, din extracte atriale, două fracțiuni peptidice majore : prima, cu greutate moleculară (M_r) mică, având proprietăți biologice predominant spasmolitice (vasorelaxante), iar a doua, cu M_r mare, etalînd proprietăți biologice predominant natriuretice-diuretice. Într-o altă lucrare (17), aceeași grupă de cercetători au incubat „fracțiunea M_r mare" cu tripsină, la temperatura camerei, și au obținut — prin clivaj proteolitic — un produs cu greutate moleculară mică, posedînd atît proprietăți „natriuretice-diuretice", cît și spasmolitice. Acest produs s-a dovedit a fi identic cu „fracțiunea M_r mică", izolată anterior, comigrînd identic pe coloane Sephadex. Concluzia a fost că din atrii pot fi izolați mai mulți factori cu activitate natriuretică (ANF), cei cu M_r mică derivînd — prin clivaj proteolitic — dintr-un precursor cu M_r mare. Că într-adevăr ar exista o întreagă familie de peptide biologic active s-a dovedit prin continuarea purificării „fracțiunii M_r mică", de către Geller și colab. (18). Ei au reușit să izoleze trei peptide active majore, cu formulă chimică stabilită, care au fost numite „atriopeptine" (AP), și anume : AP I, cu 21 aminoacizi (AA), AP II, cu 23 AA și AP III, cu 24 AA, ultimul fiind cel mai activ. De asemenea, a mai fost izolat și un alt peptid atrial cu 25 AA, numit „auriculină-B" (20), precum și un altul cu 26 AA (21) (vezi fig. 1). Se pare însă că nici unul din aceste peptide izolate din atrii, deși biologic active, nu reprezintă hormonul circulant la om. Pînă la urmă și acesta a fost izolat și purificat de către Kangawa și Matsuo în 1984 (22), și confirmat de

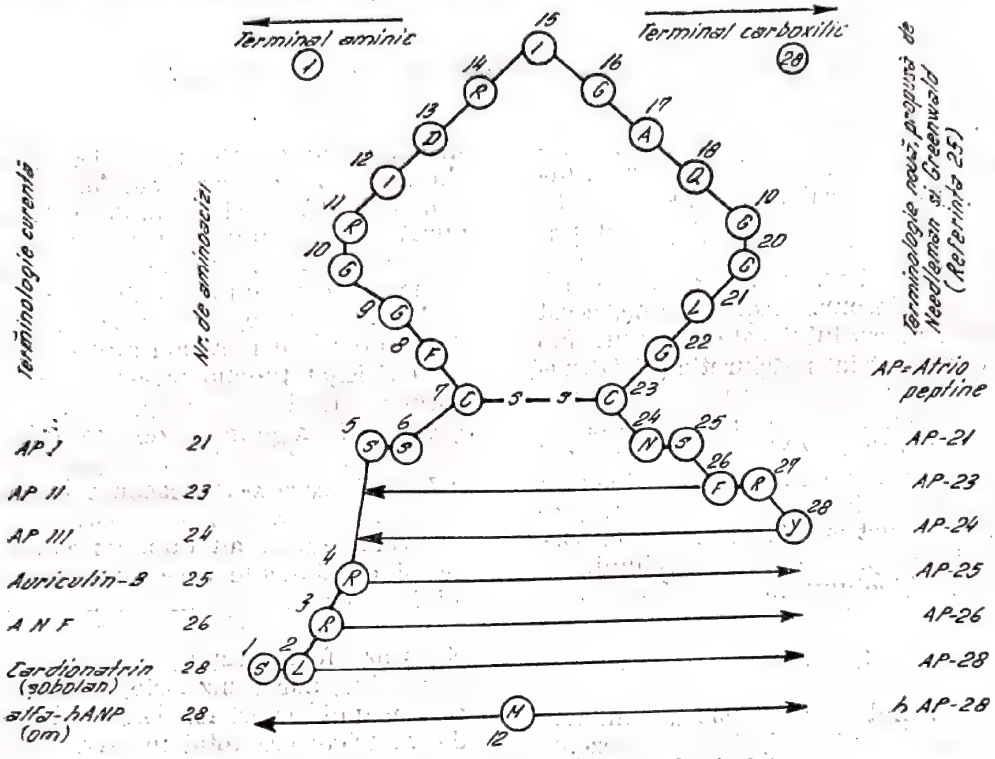


Fig. 1. — Secvența de AA a atriopeptinelor izolate
Legenda : AA cu literă unică : A = Ala ; C = Cys ; D = Asp ; F = Phe ; I = Ile ; L = Leu ; M = Met ; N = Asn ; Q = Gln ; R = Arg ; S = Ser ; Y = Tyr.

către Schwartz și colab. în 1985 (23) și de către Yandle și colab. în 1986 (24). Formula chimică a hormonului circulant uman s-a dovedit a fi identică cu atriopeptina III (AP III), la capătul carboxi-terminal al căreia găsindu-se totuși o modificare : adăugarea unui lanț de patru aminoacizi, și anume : Ser, Leu, Arg, Arg (sau: „SLRR", dacă AA respectivi sînt notați după metoda modernă cu literă unică). Acest hormon uman, SLRR-AP III (23), care a fost izolat din sîngele venos coronarian și periferic, este cunoscut sub numele de „alfa-human Atrial Natriuretic Polypeptide", sau : α-human ANP, sau α-hANP (22), sau „hAP-28" (25). Secvența de AA este comună cu cea de la bovine și canine, dar diferă de cea de la șobolani, șoareci și iepuri, numai prin substituirea unui singur aminoacid, cel din poziția 12, și anume : la om este metionină iar la șobolan izoleucină (25, 26). Oxidarea metioninei din poziția 12 reduce substanțial activitatea biologică a α-hANP dar nu și imunoreactivitatea (28).

În fig. 1 sînt redate formulele chimice ale celor mai importante atriopeptine, precum și terminologia lor curentă (în stînga) ca și cea nouă, propusă de Needleman (în dreapta) (25).

Este de remarcat faptul că partea comună, din formula secvențială de AA, la toate cele 7 atriopeptine din fig. 1, este constituită dintr-un inel, sau o buclă de 17 AA, care se închide printr-o „punte disulfidică" (-S-S-) unind cele două cisteine (din poziția 7 și 23). Această punte disulfidică s-a dovedit a fi indispensabilă pentru inducerea efectului biologic (27). Adăugarea a cîtorva AA (la cele două terminale : aminic, în stînga, și carboxilic, în dreapta) la inelul central de 17 AA, definește formula chimică exactă a fiecăruia din cele șapte atriopeptine din fig. 1.

Procesul general de sinteză a atriopeptinelor ar fi, pe scurt, următorul. Inițial, gena atrială direcționează încorporarea a 151 de AA la om (152 la șobolan), în sinteza unui pre-pro-hormon peptidic. La rîndul lui, acesta va pierde, prin clivaj proteolitic, o secvență de 25 AA (așa-zisul „semnal peptidic") și se va transforma în pro-hormon cu 126 AA, numit încă și „atriopeptigen", care se va acumula în granulele perinucleare ale miocitelor atriale (27) (19). Pro-hormonul nu are activitate biologică. În momentul stimulării atriilor (prin expansiunea volumului sanguin și creșterea presiunii în atrii, tahicardie atrială etc.), pro-hormonul (atriopeptigenul) cu 126 AA va suferi încă un clivaj proteolitic specific și se va transforma în hormonul propriu-zis cu 28 AA (α-hANP sau hAP-28) care va intra în circulație. Această ultimă conversiune este facilitată de intervenția tripsinei (17), a kalicreinei (29) și a unui alt factor special termolabil (30).

Avînd formula chimică bine precizată (vezi fig. 1) toate peptidele naturale izolate din atrii, inclusiv hormonul circulant major (α-hANP), au putut fi sintetizate artificial. Peptidele sintetizate artificial, prezentînd aceleași activități cromatografice și biologice ca și peptidele naturale (16, 19), se pretează a fi introduse în cercetări clinico-experimentale, precum și în practica medicală. Activitatea lor biologică poate fi minimal diferită.

Pe scurt, atriopeptina (AP = hAP-28 = hANP = ANH) este un hormon nou, recent descoperit și caracterizat, secretat de către cord, contribuind la reglarea homeostaziei sodiului și la controlul volumului sanguin și al tensiunii arteriale. Ca „pro-hormon" (care se găsește în celulele atriale) conține 126 AA ; iar ca „pre-pro-hormon" conține 151 AA. Acțiuni principale : crește filtrarea glomerulară renală, fluxul sanguin renal, volumul urinei și excreția de sodiu (natriureza). De asemenea : inhibă secreția de aldosteron, inhibă eliberarea de vasopresină, exercită un efect antagonistic asupra reninei și un efect relaxant asupra vaselor, ceea ce ar explica scăderea rezistenței arteriale, implicit a presiunii arteriale. Poate ar fi util în insuficiența cardiacă, renală, hipertensiunea arterială etc.

În concluzie, ne permitem să citățm, textual, finalul unui editorial al revistei „The Lancet" din 16.VIII.1986 : „este neîndoielnic că a fost descoperit un nou și important sistem hormonal care leagă cordul de rinichi, de cortexul suprarenal, de microcirculație și posibil de creier".

BIBLIOGRAFIE

1. KISCH B. — Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea pig, Exp. Med. Surg., 1956, 14, 99.
2. GOUTEAUX R., LAURENT P. — Étude au microscope électronique du coeur de l'Anguille : observations sur la structure du tissue musculaire de l'oreilette et son inervation, Compt. Rend. Acad. sci., 1957, 245, 2 097.
3. POCHE R. — Submikroskopische Beitrage zur Pathologie der Herzmuskelzelle bei Phosphorvergiftung. Hypertrophie, Atrophie, und Kaliummangel, Virchow's Arch. Path. Anat., 1958, 331, 165.
4. BOMPIANI G. D., RAMILLES C. H., HATT P. Y. — Le tronc commun du faisceau de His et les cellules claires de l'oreillete droite, Arch. Mal. Coeur.. 1959, 52, 1 257.
5. PALADE G. E. — Secretory granules in the heart atrium, Anat. Rec., 1961, 139, 262.
6. JAMIESON J. D., PALADE G. E. — Specific granules in atrial muscle cells, J. Cell Biol., 1964, 23. 151—172.
7. OKAMOTO H. — An electron microscopic study of the specific granules in the atrial muscle cells upon administration of agents affecting autonomic nerves, J. Parenter. Enter. Nutr., 1969, 30, 469.
8. MARTINEZ-PALOME A., BENCOSME S. E. — Changes in the content of myocardial specific granules in adrenal regeneration hypertension. An electron microscopic study, Fed. Proc., 1966, 25, 476.
9. MARIE J. P., GUILLEMOT H., HATT P. Y. — Le degre de granulation des cardiocytes auriculaire. Étude planimétrique au cours de différents apports d'eau et de sodium chez le rat, Pathol. Biol. (Paris), 1976, 24, 549.
10. de BOLD A. J. — Heart atria granularity. Effects of changes in water and electrolyte balance, Proc. Soc. E.B.M., 1979, 161, 508.
11. SONNENBERG H., VERESS A. T., BORENSTEIN H. B., de BOLD A. J. — Rapid and potent natriuretic responses to intravenous injection of atrial extract in rats, Physiologist. 1980, 23, 3.
12. de BOLD A. J., BORENSTEIN H. B., VERESS A. T. și colab. — A rapid and potent natriuretic responses to intravenous injection of atrial myocardial extracts in rats, Life Sci., 1981, 28, 89—94.
13. HUET M., CANTIN M. — Ultrastructural cytochemistry of atrial muscle cells II. Characterization of the protein content of specific granules, Lab. Invest., 1974, 30, 154.
14. FLYN T. G., deBOLD H. L., deBOLD A. J și colab — The aminoacid sequence of an atrial peptide with potent diuretic and natriuretic properties, Biochem. Biophys. Res. Com. (BBRC), 1983, 117, 859—865.
15. KANGAWA K., FUKUDA A., KUBOTA I. si colab. — Indentification in rat atrial tissue of multiple forms of natriuretic polypeptides of about 3 000 Daltons. BBRC, 1984, 121, 585—591.
16. CURRIE M. G., GELLER D. M., COLE B. R. si colab. — Purification and sequence analysis of bioactive atrial peptides (atriopeptins), Science, 1984, 223, 67—69.
17. CURRIE M. G., GELLER D. M., COLE B. R. și colab. — Proteolytic activation of a bioactive car-

diac peptide by in vitro trypsin cleavage, Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.A.), 1984, 81, 1230—1233.
18. GELLER D. M., CURRIE M. G., WAKITANI K. și colab. — Atriopeptins: a family of potent biologically active peptides derived from mammalia atria, BBRC, 1984, 120, 333—338.
19. COLLE B. R., NEEDLEMAN P. — Atriopeptins: Volume regulatory hormones, Clin. Res., 1985, 33, 389—394.
20. ATLAS S. A., KLEINERT H. D., CAMARGO M. J. și colab. — Purification, sequencing and synthesis of natriuretic and vasoactive rat atrial peptide, Nature, 1984, 309, 717—719.
21. SEIDAH N. G., LAZURE C., CHRETIEN M. și colab. — Aminoacid sequence of homologous rat atrial peptides: natriuretic activity of native and synthetic forms, Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.A.). 1984, 81, 2 640—2 646.
22. KANGAWA K., MATSUO H. — Purification and complete aminoacid sequence of α-human atrial natriuretic polypeptide (α-hANP), BBRC, 1984, 118, 131.
23. SCHWARTZ D., GELLER D. M., MANNING P. T. și colab. — Ser-Leu-Arg-Arg Atriopeptin III is the major circulating form of atrial peptide, Science, 1985, 229, 397—400.
24. YANDLE T., ESPINER E. A., NICHOLLS M. G., DUFF H. — Radioimmunoassay and characterisation of atrial natriuretic peptide in human plasma, J. Clin. Endocrinol. Metab., 1986, 63, 72—79.
25. NEEDLEMAN P., GREENWALD J. E. — Atriopeptin: a cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte, and blood-pressure homeostasis, N. Engl. J. Med., 1986, 314, 828—834.
26. VLASUK G. P., MILLER J., BENCEN G. H., LEWICKI J. A. — Structure and analysis of the bovine atrial natriuretic peptide precursor gene, BBRC, 1986, 136, 396—403.
27. CANTIN M., GENEST G. — The heart and the atrial natriuretic factor, Endocr. Rev., 1985, 6, 107—127.
28. * * * — Editorial: Atrial natriuretic peptide, Lancet, 16.VIII.1986, II. 371—372.
29. CURRIE M. C., GELLER D. M., MARGOLIUS H. S., NEEDLEMAN P. — Kallikrein activation of a high molecular weight atrial peptide, BBRC, 1984, 120, 461.
30. TRIPPODO N. C., CHAI R. D., MACPHEE A. A., COLLE F. E. — Atrial natriuretic factor: atrial conversion of high to low molecular weight form, BBRC, 1984, 119, 282.

Articol intrat în redacție la 2.VII.1987

Indicele de clasificare: 616.125 :616.632.33

REFERATE

ÎMBĂTRÎNIREA CORTEXULUI UMAN. CE ASPECTE POATE OFERI MORFOLOGIA CANTITATIVĂ PENTRU FUNCȚIONALITATE. **Hang H.** (Catedra de anatomie patologică din Lübeck), în vol. 2—3/1986, pag. 5, a referatelor prezentate la I Congres anual al Societății pentru geriatrie din R.F.G.

Cu circa 30 de ani în urmă, a apărut ipoteza că se instalează precoce o liză celulară continuă în cortexul cerebral uman. Liza celulară aparentă e datorată unui fenomen necunoscut pînă în prezent, anume diminuarea volumului creierului în timpul preparării în vederea examenului histologic. În acest timp, creierul tînăr diminuă de volum mai mult decît cel vîrstnic.

După datele autorului, greutatea creierului diminuă cu vîrsta, începînd cu deceniul 7. Nu toate segmentele creierului sînt supuse în mod egal acestui fenomen. Teritoriile creierului cu funcții senzitive, care sînt constant folosite pînă la vîrste înaintate (față, auz etc.) îmbătrînesc foarte puțin, în timp ce unele teritorii motorii se modifică relativ precoce.

Cele mai recente cercetări (microscopice) au arătat că, cu excepția demenței senile, la vîrstnicul biologic nu are loc o liză neuronală sau este minimă. Mari diferențe se constată prin examenul microscopic în diminuarea volumului celulei nervoase, determinate de vîrstă. Acestea sînt determinate genetic (probabil că un rol revine și antrenamentului creierului).

Cercetări pe șobolani au confirmat că activitatea poate întîrzia considerabil îmbătrînirea creierului. Datele morfometrice indică fără dubii că activitatea mentală întîrzie în mod evident involuția de vîrstă a creierului.

M. Leonescu

ASPIRINA ȘI STOMACUL. **Graham D. Y.** și colab., Ann. Intern. Med., 1986, 104, 3, 390—398

Reacțiile adverse la administrarea aspirinei (A) sînt acute și cronice. În administrarea cronică a A, crește incidența ulcerului gastric, a anemiilor, e posibilă sîngerarea gastro-intestinală. Frecvent A provoacă leziuni acute ale mucoasei gastrice, evidențiabile endoscopic sau indirect (prin examenul fecalelor pentru hemoragii oculte). Frecvența reacțiilor adverse e dependentă de doza de A, ceea ce se confirmă la endoscopie sau cercetarea hemoragiilor oculte în fecale, după durata administrării A în cure scurte sau prelungite.

Administrarea A cu lapte sau alimente nu diminuă incidența hemoragiilor oculte în fecale. Fără efect este și administrarea profilactică de medicație antiacidă, de exemplu a cimetidinei. În administrarea A în doze mici (650/mg/zi) pentru profilaxia trombozelor în afecțiunile cardio-vasculare, de regulă nu se înregistrează reacții adverse. În administrarea acută a A se constată lezarea mucoasei gastrice la 100% din bolnavi (decelabilă endoscopic), iar la bolnavii cu reumatism, cărora se administrează aspirina multe luni, se constată la 20—25% (probabil că are loc o reacție de adaptare a mucoasei la administrarea îndelungată) Bibliografie: 98 referințe.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Considerații clinice și terapeutice în hemartroza posttraumatică de genunchi*

N. GORUN**

Dacă din punct de vedere anatomic articulația genunchiului pare să fie o articulație rezistentă, fiind alcătuită din extremități osoase voluminuase și un aparat capsuloligamentar puternic, ea rămîne totuși o articulație expusă traumatismelor și destul de fragilă. Ca urmare, numeroase și diverse leziuni traumatice pot interesa în grade variabile structurile anatomice ale acestei articulații. Deseori, expresia suferinței articulare este hemartroza, element foarte important pe plan clinic și terapeutic. Evident că prezența hemartrozei presupune leziuni ale structurilor profunde, adică leziuni sinoviale, leziuni ale ligamentului adipos, leziuni capsuloligamentare, leziuni meniscale și leziuni scheletice. Aceste leziuni pot fi prezente în entorse, contuzii, fracturi articulare, plăgi, luxații de rotulă, luxații de genunchi și cu atît mai mult în traumatismele complexe ale genunchiului.

Într-o serie personală de 400 cazuri cu traumatisme articulare de genunchi soldate cu hemartroze mai importante, care au impus puncția evacuatoare, noi am întîlnit :

— 143 entorse (96 asociate cu rupturi de menisc) ;
— 138 fracturi articulare :
- 88 fracturi de rotulă,
- 27 fracturi de platouri tibiale,
- 8 fracturi de spine tibiale,
- 7 fracturi supraintercondiliene,
- 3 fracturi intercondiliene,
- 2 fracturi cominutive de extremitate femurală inferioară,
- 2 fracturi de condil femural intern,
- 1 fractură de condil femural extern,

— 87 contuzii
— 15 plăgi
— 8 luxații externe de rotulă
— 5 fracturi supracondiliene
— 4 luxații de genunchi.

Prin iritarea terminațiilor nervoase intraarticulare, hemartroza produce dureri variabile, uneori chiar violente, care țin de distensia bruscă a capsulei și ligamentelor articulare. Nici chiar atitudinea de flexi (20°—45°), pe care o ia spontan genunchiul, poziție de repaus articular ce corespunde capacității articulare maxime (legea lui Bonnet) nu calmează deseori aceste dureri. Hemartroza limitează reflex și mecanic mobilitatea articulară, contribuie la instalarea atrofiei musculare și întîrzie astfel recuperarea funcțională.

La inspecție, genunchiul este global mărit de volum și ușor flectat. O tumefacție semilunară cu concavitatea în jos înconjură baza rotulei și laturile sale. Mici tumefacții ovoide bombează pe laturile ligamentului rotulian. Palparea pune în evidență fluctuența caracteristică, iar cercetarea șocului rotulian în decubit dorsal sau în ortostatism (metoda Dupley) demonstrează prezența hemartrozei. Alături de contractura antalgică, hemartroza participă la limitarea mobilității articulare. Desigur că cercetarea hemartrozei este o secvență bine delimitată în examenul clinic al unui genunchi traumatizat și completarea tabloului clinic cu alte semne orientează diagnosticul și conduita de tratament specifică fiecărei leziuni traumatice.

În prezentul articol, ne-am propus să subliniem semnificația clinică a hemartrozei de genunchi și valoarea punctiei evacuatoare pentru evoluția ulterioară a leziunilor traumatice determinante și în special pentru recuperarea genunchiului lezat.

Plecînd de la premisa că scăderea distensiei articulare trebuie să ușureze suferința bolnavului, am practicat puncția articulară evacuatoare în cele 400 de cazuri din seria noastră, extrăgînd între 40 ml și 325 ml sînge (medie : 60—70 ml). Folosind tehnica preconizată de Jaravay, am punctionat totdeauna genunchiul în unghiul superoextern al rotulei cu un trocar sau ac gros, în condițiuni de perfectă asepsie. Imediat după puncție, intensitatea durerilor scade apreciabil, ca și tumefacția genunchiului

* Comunicare prezentată la Filiala U.S.S.M., Timișoara, Consfătuirea interjudețeană de ortopedie și traumatologie, 16—17.V.1986.

** Spitalul Clinic al Sectorului 4, București

Scanned with OKEN Scanner

și bolnavul poate efectua, de la început, cu destulă ușurință, contracții musculare izometrice, în primul rînd contracții de cvadriceps. De subliniat că în 390 de cazuri am practicat o singură puncție și în zece cazuri două puncții succesive, la 5—7 zile interval.

Puncția evacuatoare a hemartrozelor de genunchi nu este o metodă de tratament ci un gest terapeutic complementar, care scade suferința bolnavului și oferă genunchiului traumatizat condiții mult mai bune de recuperare funcțională precoce, contribuind la prevenirea atrofiei musculare și a redorii articulare.

BIBLIOGRAFIE

AUBRY — Traitement des épanchements simples et hématique de l'articulation du genou par aspiration. Thèse, Paris, 1871.

BACIU CL. — Semiologia aparatului locomotor, p. 236—261 Edit. Medicală, București, 1975.

BARBARE J. — De l'hémarthrose traumatique du genou ; étude des différents procédés de traitement, Thèse, Paris, 1919.

BENOIT J., RAMADIER J. C. — Luxations traumatiques de la rotule, Rev. Prat. (Paris), 1972, 22, 4, 519—534.

BONNET — Traité de Thérapeutique des maladies articulaires, Paris, 1853.

BOSSET — Du traitement de l'hémarthrose du genou par la ponction, Thèse, nr. 8, Paris, 1883.

CABANAC J., BUTEL J. — Luxations et subluxations de la rotule, EMC (Appareil locomoteur), 14094 A ^{10}, 2, 1966.

DECOULX P., RAZEMON J. P.. — Traumatologie clinique, ed. a III-a, p. 119—148, Masson, Paris, 1976.

DEJOUR H., BOUSQUET G. — Ruptures ligamentaires du genou, EMC (Appareil locomoteur), 14092 B ^{10}, 9, 1975.

DELBET P. — De l'hémarthrose du genou et de son traitement, Bull. méd., p. 193, Paris, 1894.

DUPRÉ — Du traitement de l'hemarthrose du genou par l'immubilisation et la compression, Thèse, Paris, 1883.

DUPUYS J. F. — Les feuillets de sémiologie et de pathologie chirurgicale, Appareil locomoteur, Fasc. II, vol. B, p. 73—76, Maloine (Librairie), S. A. Paris, 1972.

ELBAZ C. — Les lésions vasculaires dans les traumatismes fermés du genou, Rev. Prat. (Paris), 1972, 22, 5, 663—679.

FELLUS P. G. H. — Luxations du genou, EMC (Appareil locomoteur) 14093 A ^{10}, 6, 1959.

FILIP V. I. — Atitudinea medicului de unitate față de traumatismele genunchiului. Revista sanitară militară, (București), 1964, 60, 3, 537—542.

GARBAY M. — Examen clinique, EMC (Appareil locomoteur). 14083 C^{30}, 1, 1958.

GORUN N. — Conduita de urgență în fracturile membrelor, Viața Med. (București), 1973, 20, 1, 39—41.

GORUN N. — Din asistența de traumatologie la camera de gardă, Viața Med. (București), 1969, 16, 5, 327—333.

GORUN N. — Entorsele, p. 79—140 Edit. Medicală, București, 1972.

HUCHARS A. L. — De l'hémarthrose traumatique du genou, Thèse, Paris, 1881.

LA COMBE M. — Diagnostic d'un épanchement articulaire, EMC, (Appareil locomoteur), 14083 C^{50} 2, 1961.

LAHBABI S. — Urgences en traumatologie des membres, p. 161—171, Maloine (Librairie) S. A., Paris, 1972.

LEGER L. și colab. — Sémiologie chirurgicale, p. 121—131. Masson et Cie, Paris, 1974.

PANAITIU P. — Fracturile articulare (Fiziopatologie și tratament), Teză de doctorat, București, 1974).

PRODESCU V., BACIU CL. — Examenul clinic al genunchiului, Viața med. (București, 1962, 9, 2, 97—106).

RAMADIER J. O. — Examen de genou traumatisé, Rev. Prat. (Paris), 1972, 22, 4, 441—453.

RAMADIER J. O. — Les luxations du genou, Rev. Prat. (Paris), 1972, 22, 4, 509—517.

RĂDULESCU AL., BACIU CL. — Fiziopatologia articulațiilor Rădulescu Al. și colab. — Probleme de patologie a osului, p. 242—265, Edit. Medicală, București, 1955.

RĂDULESCU AL., BACIU CL. — Genunchiul (Studiu clinic și terapeutic), p. 11—39, Edit. Acad. R.S.R., București, 1965.

RIEUNAU G. — Manual de traumatologie (Membres — Rachis — Ceintures) ed. a III-a, p. 261—286, Masson et Cie, Paris, 1970.

ROUVILLOIS H., MAISONNET J. — Lésions traumatiques des articulations, t.IX.bis. p. 154—166, Baillière J. B. et Fils. Paris, 1936.

SÉGOND — Recherches cliniques et expérimentales sur les épanchements du genou par entorses, Prog. Méd. (Paris), 1879, t.VII, 379, 400, 419, 297.

TAUSSIG G. — Luxations de la rotule, Concours méd. (Paris), 1974, 96, 10, 1 573—1 584.

THÉVENOT — De la ponction dans les épanchements traumatiques des articulations, Thèse, Paris, 1866.

WATSON JONES R. — Fractures et lésons articulaires traumatiques, vol. II, p. 802—803, Delachaux et Niestlé, Paris, 1958.

Articol intrat în redacție la 17.III.1987

Indicele de clasificare : 616.728.3—003 215—08 :616—001—06

Scanned with OKEN Scanner

Considerații etiologice privind anemiile hemolitice cu autoanticorpi

M. GEORGESCU, IULIA TRĂILĂ, MARIA TENDER, GEORGETA VOINEA, T. CIUREA, L. IOVĂNESCU, E. MOȚA *

REZUMAT

În lucrare se trec în revistă tipurile de autoanticorpi antieritrocitari implicați în anemiile hemolitice au autoanticorpi și legat de aceste aspecte se acceptă o clasificare a acestor anemii. Pornind de la aceste două elemente se studiază 265 de cazuri internate în perioada 1982—1986, împărțindu-se cazuistica în grupe etiologice. Se analizează separat aspectele imunoserologice ale anemiilor hemolitice cu autoanticorpi întîlnite în infecții virale sau bacteriene, boli limfo- sau mieloproliferative, boli autoimune hepatite cronice și ciroze hepatice active, cancere epiteliale și tumori ovariene, cazurile de cauză medicamentoasă și cele idiopatice.

În concluzii se subliniază frecvența semnificativă cu care apar anemiile hemolitice cu autoanticorpi în diferite grupe etiologice de boli, cu condiția ca acestea să fie cercetate. Asupra caracterului idiopatic autorii au rezerve, considerîndu-l mai degrabă o „insuficiență tehnică de detectare", aceste anemii hemolitice cu autoanticorpi fiind de cele mai multe ori o anticipație pentru o colagenoză sau o boală veoplazică.

Anemie hemolitică autoimună
Etiologie

Termenul de anemie hemolitică cu autoanticorpi (AHA) este rezervat acelor cazuri la care poate fi precizată natura antigenului eritrocitar în cauză și se poate dovedi prezența autoanticorpilor antieritrocitari pe suprafața hematiei; cînd se evidențiază numai complementul, autoimunitatea nu poate fi riguros afirmată sau intervin „insuficiențe" tehnice de detectare a complexelor antigen-anticorp. Rolul patogenic al acestor anticorpi a fost demonstrat, dar rămîne încă discutabil rolul antigenelor eritrocitare inductoare pentru autoimunizare.

Anemiile hemolitice cu autoanticorpi reprezintă un ansamblu heterogen atît pe plan clinic cît și terapeutic, existînd corelații certe între tipul imunochimic al autoanticorpilor, date clinice și afecțiunile în cadrul cărora apar. În ultimii ani, termenul care s-a impus și tinde să-l înlocuiască pe cel de anemie hemolitică autoimună este cel de „boală hemolitică autoimună dobîndită" (AIHD-*acquired immune hemolityc disease*").

Autoanticorpii antieritrocitari pot fi grupați în următoarele categorii :

I. *Autoanticorpi antieritrocitari de natură IgG*

1. Anticorpi IgG anti-*Rhesus* — reprezintă majoritatea anticorpilor „calzi", fiind de tip incomplet, cu dimensiuni mici, de aspect policlonal (rar de tipul monoclonal „*mielom-like*", cu un singur fel de lanț ușor) și se consideră că nu fixează complementul. Numărul minim de molecule de IgG necesare pentru a da un test Coombs pozitiv este de 350—400 pe hematie, fapt ce ar explica acele cazuri cu tablou cert de AHA cu test Coombs negativ.

2. Anticorpi IgG anti-P numiți bifazici sau bitermici, de tip Donath-Landsteiner, fixatori de complement, puțin aglutinanți dar foarte hemolizanți (hemolizine). Nu se fixează pe hematie decît la temperaturi mai mici de 20°C, moment cînd fixează și complementul, care rămîne chiar dacă anticorpii sînt eluați la 37°C. Acești anticorpi sînt îndreptați împotriva antigenului public P al hematiilor, prezent la indivizii P_1 și P_2 și neexprimat la cei de tip p sau pk. Acest sistem nu pare propriu hematiilor întrucît s-au descris determinanți de același gen și pe limfocite, bazofile, mastocite, fibroblaști etc., fapt ce ar putea explica și urticaria la rece. Descrise clasic în hemoglobinuria paroxistică *a frigore* și în sifilisul tardiv, hemolizinele Donath. Landsteiner au fost semnalate și în AHA de tip complement apărute după infecții virale.

II. *Autoanticorpi antieritrocitari de natură IgM*

1. Aglutininele reci IgM sînt anticorpi compleți, de dimensiuni mari, care aglutinează hematiile mai ales la temperaturi scăzute, avînd activitate maximă la +4°C. Activitatea lor scade pe măsură ce crește temperatura, încît la 37°C aceasta este nulă. Ea este dependentă și de pH, fiind maximă în mediu acid (pH=6,5), condiție în care fixează și complementul, responsabil de activitatea hemolitică

* Clinica a II-a medicală, Facultatea de medicină Craiova — semiologie

Scanned with OKEN Scanner

(sînt deci hemolizine „reci și acide").

În cadrul acestui grup, se disting două categorii de autoanticorpi :

a) aglutinine reci, active asupra hematiilor tratate enzimatic, care în majoritatea cazurilor (80%) au specificitate anti-I și în rest (20%) aglutinează identic atît hematiile I cît și i ;

b) aglutinine reci fără activitate asupra hematiilor tratate enzimatic.

2. Autoanticorpi IgM activi la 37°C, responsabili de fixarea complementului pe suprafața hematiilor, avînd un potențial hemolizant optim *in vitro* la temperatura menționată, mai ales asupra hematiilor tratate enzimatic.

III. *Alți anticorpi antieritrocitari*

1. Autoanticorpi antieritrocitari de natură IgA sînt întîlniți rar, mai ales ca anticorpi unici, fiind aglutinine reci, de multe ori de tip monoclonal.

2. Autoanticorpi îndreptați împotriva sistemului ABO sînt observați ocazional în unele limfoame nonhodkiniene.

3. Autoanticorpi antieritrocitari IgG fără relație cu sistemul Rh sau P sînt semnalați rar în mononucleoza infecțioasă și maladia hemolitică a nou-născutului.

4. Poliaglutinabilitatea cu anemie hemolitică, corespunzînd unei modificări antigenice eritrocitare cu demascarea antigenului mascat Tn și hemoliza hematiilor prin anticorpul natural anti-Tn.

Pornind de la natura globulinelor prezente la suprafața hematiilor și a specificității autoanticorpilor antieritrocitari găsiți în eluat sau în ser, au fost propuse multe clasificări ale AHA, din care mai utilă pentru practică pare următoarea :

1. *IgG anti-Rh* (clasa a IV-a)

Testul Coombs direct este pozitiv cu antiglobuline anti-IgG și totdeauna negativ cu antiglobuline anti-complement (C). Uneori poate apărea un test pozitiv și cu antiglobuline anti-IgA.

2. *Clasa „mixtă"* (clasa a V-a)

Testul Coombs direct este pozitiv cu antiglobuline anti-IgG și anti-C și uneori cu antiglobuline anti-IgA și anti-IgM. Studiul serului poate evidenția aglutinine reci sau hemolizine calde.

3. *Clasa „complement"* (clasele a II-a și a III-a)

Testul Coombs direct este pozitiv cu antiglobuline anti-C și uneori cu anti-IgM. Grup cu omogenitate discutabilă, complementul găsindu-se la suprafața hematiilor în peste 75% din cazuri (fracțiunile C_4 și C_3 în mod obișnuit, uneori C_5 și C_6). Prezența lui poate fi explicată prin autoanticorpii antieritrocitari aglutinine reci IgM sau IgG anti-P.

4. *Aglutinine reci* (clasa I)

Testul Coombs direct este negativ cu antiglobuline anti-IgG și pozitiv cu antiglobuline anti-C după spălarea hematiilor la 37°C.

5. *IgG anti-P* (clasa a VI-a)

Corespunde hemolizinelor bitermice Donath-Landsteiner, cu test Coombs direct pozitiv de tip complement.

MATERIAL ȘI METODĂ

A fost studiat pe o perioadă de 5 ani (1982—1986) un număr de 265 de pacienți care au prezentat anemii hemolitice cu autoanticorpi sub formă de boală principală sau ca fenomen patologic asociat altor afecțiuni.

Pentru precizarea existenței anemiei hemolitice s-au practicat la toți bolnavii hemograme în dinamică, puncție medulară cu medulogramă, dozarea bilirubinei și sideremiei, iar acolo unde s-a impus un diagnostic diferențial cu anemiile de altă etiologie decît cea urmărită de noi s-a efectuat electroforeza hemoglobinei, rezistența osmotică, testul de autohemoliză corectat prin adaos de glucoză și dozări enzimatice (glucozo-6-fosfatdehidrogenaza și piruvatkinaza).

Diagnosticul caracterului autoimun al anemiei a fost pus pe următoarele elemente :

— testul Coombs direct cu ser polivalent antiglobulinic și cu seruri monospecifice anti-IgG, anti-IgM și anti-IgA ;

— testul Combs cu ser anti-nongamma (anticomplement) ;

— testul Coombs papainat ;

— dozarea aglutininelor reci.

Explorarea imunologică a cuprins electroforeza proteinelor serice, imunodifuzia cantitativă radială pentru IgG, IgM și IgA, factorii antinucleari, celulele lupice, factorii reumatoizi, testele de rozetare pentru limfocitele T, complexele imune circulante și crioglobulinele.

Diagnosticul clinic și de laborator al bolilor la care a fost constatat fenomenul hemolitic cu autoanticorpi a fost pus pe criteriile fundamentale, avînd după necesitate și confirmările histopatologice.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Caracteristicile lotului de bolnavi studiați și repartiția lor pe grupe de vîrstă a fost următoarea :

— 157 de cazuri au fost de sex feminin (59,3%) ;

Scanned with OKEN Scanner

— limitele de vîrstă 16—79 ani, gruparea fiind astfel :

- sub 40 de ani — 107 cazuri = 40,4%
- 41—55 ani... 89 cazuri = 33,5%
- peste 55 ani ... 69 cazuri = 26%.

Deși în literatură se citează „aglomerări familiale" de AHA cu o frecvență care variază de la autor la autor, noi nu am găsit decît două cazuri, unul de tip idiopatic la fiică și mamă și altul la două surori care au prezentat anemie hemolitică în cursul unei infecții virale, cu tabloul imunoserologic inițial de tip mixt-IgG + IgM+C, ulterior de tip complement, negativîndu-se după o lună. Întrucît cazurile citate în literatură sînt idiopatice, existența cazului menționat de noi, caz aparent secundar, sugerează că predispoziția ereditară nu este legată de autoimunitatea în sine, ca noțiune izolată, ci de anumită capacitate latentă de a dezvolta la un moment dat și sub influența unui stimul extern, o reacție imună.

Gruparea etiologică a celor 265 de cazuri de AHA poate fi schematizată astfel :

1. AHA postvirale sau de altă cauză infecțioasă = 44 cazuri (16,6%)
2. AHA din boli limfo- și mieloproliferative = 47 cazuri (17,7%)
3. AHA din boli autoimune = 50 cazuri (18,9%).
4. AHA din hepatite cronice și ciroze hepatice = 32 cazuri (12%)
5. AHA de cauză medicamentoasă sau toxică = 22 cazuri (8,3%)
6. AHA din unele cancere epiteliale sau tumori ovariene = 19 cazuri (7,1%)
7. AHA idiopatice = 51 cazuri (19,3%).

1. *AHA de etiologie virală sau septică*

În această categorie am încadrat 44 de cazuri care au prezentat afecțiuni virale (27 de bolnavi) sau bacteriene (17 bolnavi), cu repartiția pe sexe egală și limitele de vîrstă 19—70 de ani. Etiologia virală a fost reprezentată de : 21 de pneumonii virotice, 2 mononucleoze infecțioase și 4 hepatite acute virale, iar cea bacteriană de : 5 pneumonii bacteriene, 4 abcese pulmonare, 6 pielonefrite acute și 2 septicemii post-abortum.

Din punct de vedere clinic, la cîteva zile de la debutul bolii de bază sau în perioada de stare a apărut un subicter scleral și o paloare tegumentară moderată, însoțite de dureri abdominale sau lombare și urini închise la culoare. Examenul clinic a evidențiat o splenomegalie de gradul 1—11, uneori o mărire a ficatului cu 1—2 cm, cu consistența ușor crescută și discretă sensibilitate la palpare și o micropoliadenopatie cervicală și axilară fără caractere particulare.

Tabloul biologic :

— VSH a fost totdeauna crescută, cu valori cuprinse între 35—125 mm/oră.

— Hemoglobina a prezentat valori între 5—11 g%, majoritatea cazurilor fiind însă sub 10 g%.

— Reticulocitoza a fost de regulă moderat crescută, între 40 și 95‰, existînd însă cîteva cazuri cu valori procentuale de 200—300%.

— Numărul de leucocite a fost constant crescut în formele seculare infecțiilor bacteriene, cu valori peste 10 000/mm^3 și în limitele normale în cele cu etiologie virală.

— Numărul trombocitelor a fost totdeauna în limite normale.

Bilirubina totală a înregistrat valori cuprinse între 3—7,40 mg%, cu predominanța formei libere.

Analiza serologică a celor 44 de cazuri, încadrată în clasificarea amintită anterior :

— tipul mixt = 34 cazuri
- varianta IgG+C = 11 cazuri
- varianta IgG+IgM+C = 16 cazuri
- varianta IgG+IgM+IgA+C = 7 cazuri

— tipul IgM+C = 5 cazuri

— tipul IgG = 3 cazuri

— tipul C = 2 cazuri

Cele 27 de cazuri de etiologie virală au aparținut integral tipului mixt, cuprinzînd variantele IgG+C și IgG+IgM+C. Bolnavii cu AHA apărute în cursul infecțiilor bacteriene au aparținut celorlalte tipuri menționate, cele 6 cazuri de pielonefrită acută cu E. coli fiind de tip mixt, varianta IgG+IgM+IgA+C.

AHA de etiologie virală sînt semnalate și analizate în multe articole de specialitate, dar privitor la cele de origine bacteriană există încă puține date, hemoliza în aceste cazuri fiind de obicei justificată prin eliberarea de substanțe hemolizante (lecitinaze), prin coagulare intravasculară diseminată (în stările septice) în care intervine și liza mecanică asociată și prin aglutinarea bacteriană a hematiilor. Prezența anticorpilor antieritrocitari în pneumoniile bacteriene, pielonefritele acute colibacilare, abcesele pulmonare și septicemiile post-abortum completează mecanismele patogenice implicate în anemiile hemolitice ce complică uneori aceste cazuri.

2. *AHA din boli limfo- și mieloproliferative*

Din totalul cazurilor studiate 47 de bolnavi au prezentat limfo-sau mieloproliferări neoplazice reprezentate fiind de :

— 6 cazuri cu sindroame mieloproliferative

— 3 leucemii mieloide cronice cu cromozom Ph_1 și 3 splenomegalii mieloide cu mielofibroză cu cromozom Ph_1 absent ;

— 41 de cazuri cu limfoproliferări maligne

Scanned with OKEN Scanner

în care am inclus :
- 20 de bolnavi cu leucemie limfoidă cronică
- 15 bolnavi cu limfoame limfocitare nodulare sau difuze în stadiile III și IV
- 3 bolnavi cu boala Hodgkin
- 3 bolnavi cu macroglobulinemie Waldenström.

În bolile aparținînd sindroamelor mieloproliferative anemiile hemolitice autoimune apar rar. Cele 3 cazuri de leucemie mieloidă cronică au prezentat serologie de tip mixt IgG+IgM+C, anemia fiind în afara unui eventual puseu blastic. Cazurile fiind la data recoltării probelor sub tratament cu citosulfan, am fi tentați să legăm prezența anticorpilor antieritrocitari decelați de tratamentul efectuat.

Cazurile cu splenomegalie mieloidă cu mielofibroză (2 bărbați și o femeie, cu vîrsta între 61—70 de ani) au prezentat o serologie de tip mixt — două variante IgG +C și una IgG+IgM+IgA+C. Se admite că autoimunitatea antieritrocitară este o cauză a anemiei din splenomegalia mieloidă cu mielofibroză, alături de eritropoieza ineficientă, mielofibroză, scăderea duratei de viață a hematiilor, deficitul de acid folic și splenomegalie. Alți autori pun la îndoială semnificația autoimună, sugerînd că testul Coombs pozitiv ar fi o consecință a izoimunizărilor sau o pură coincidență.

Cele 20 de cazuri cu leucemie limfoidă cronică, 12 bărbați și 8 femei, cu vîrsta cuprinsă între 43 și 65 de ani, au avut următorul aspect hematologic :

— hemoglobina cuprinsă între 6,16 g% — 11,88 g%, majoritatea fiind însă sub 10 g% ;
— modificări morfologice eritrocitare discrete — anizocitoză, anizocromie ;
— reticulocitoza puțin crescută, între 30—90% ;
— numărul de leucocite cuprinse între 28 000/mm^3—284 000/mm^3, cu procentul limfocitelor de la 58% la 98% ;
— numărul trombocitelor normal ;
— măduva osoasă infiltrată cu limfocite, „sufocată“ pe celelalte linii celulare.

Imunoelectroforeza a pus în evidență creșterea IgG, IgM și IgA la 12 cazuri și doar a IgG și IgA la restul. Bilirubina totală a fost cuprinsă între 1,72—4,11 mg%, cu predominanța formei libere.

Serologia găsită de noi a coincis cu datele din literatură, 12 bolnavi avînd tipul IgG, iar restul tipul mixt, variantele IgG+C (5 cazuri) și IgG+IgM+C (3 cazuri). Testul Coombs papaînat a fost pozitiv doar la 3 bolnavi.

Limfoamele nonhodgkiniene (15 cazuri) diagnosticate și încadrate prin biopsie ganglionară au fost de tip limfocitar nodular sau difuz, în stadiile III și IV, cu limitele de vîrstă 45—68 de ani, 11 bărbați și 4 femei.

Tabloul hematologic :
— hemoglobina cuprinsă între 4,40—10,76 g% ;
— reticulocitoza normală sau puțin crescută (64%) ;
— numărul de leucocite în limite normale, cu discretă limfopenie ;
— trombocitele la limita inferioară a normalului ;
— medulograma fără modificări semnificative, cu discretă proliferare pe seria roșie.

Bilirubina cuprinsă între 2,7 mg% și 5,6 mg%, majoritatea liberă.

Serologia acestor cazuri a fost dominată de tipul IgM+C (9 cazuri), la un singur bolnav fiind absente aglutininele reci, la restul fiind prezente la titruri cuprinse între 1/512—1/1 024. Restul bolnavilor au prezentat tipurile complement (2 cazuri) și mixt-varianta IgG+C (4 cazuri).

În aceste sindroame limfoproliferative apar frecvent „panaglutinine“ cu spectru termic larg, care par a fi de tip monoclonal IgM cu lanț ușor de tip lambda, diferite de cele care apar în boala aglutininelor reci, care au un spectru termic îngust și lanțul ușor de tip kappa.

AHA în boala Hodgkin este rară, în seria noastră întîlnind 3 cazuri, toate cu anticorpi la cald-IgG+C. Specificitatea acestor autoanticorpi fiind anti-Rh, anti-I sau anti-I^T, ultimul, care ar putea fi un antigen fetal derepresat, ar fi caracteristic pentru boala Hodgkin. La cazurile noastre, două cu celularitate mixtă și unul cu scleroză nodulară, AHA a apărut pe parcursul bolii, însoțindu-se de o splenomegalie de gradul II—III.

Deși în literatură sînt citate cazuri la care AHA precede descoperirea bolii, aceasta poate apărea cu ocazia unor intercurențe virale sub tratament citostatic, dar la cazurile noastre nu am sesizat nici un semn de infecție.

Justificarea acestor AHA în boala Hodgkin este relativ delicată, putîndu-se incrimina producerea autoanticorpilor de către țesutul tumoral sau de către celulele imunoincompetente stimulate prin proliferarea limfoidă sau antigenul I^T ar stimula plasmocitele normale intratumorale. S-ar putea lua în discuție și existența unei dereglări imunitare, care precedată sau nu de o stimulare antigenică, ar duce la exprimarea unei clone neoplazice și autoimune sau existența unei toleranțe imune față de antigenul I^T în favoarea unei proliferări neoplazice, determinînd formarea de anticorpi împotriva mai multor linii celulare (acest antigen ar putea juca rolul unui „marker tumoral“). Deoarece în boala Hodgkin apar frecvent infecții virale este posibilă și o antigenitate încrucișată între antigenul I^T și antigene virale sau bacteriene.

Cele 3 cazuri cu macroglobulinemie Waldenström, de sex masculin, cu vîrsta cuprinsă în-

Scanned with OKEN Scanner

tre 50—65 de ani, au prezentat o AHA cu testul Coombs de tip IgM+C, un singur caz avînd o hemoliză cronică cu aglutinine reci. Medulograma a infirmat existența unei insuficiențe medulare, menționîndu-se o creștere pînă la 40% a celulelor limfoide, cu un polimorfism remarcabil. Anemia a fost de tip normocrom-normocitar, cu Hb între 3,3 g%—10,6 g% și reticulocitoză normală.

3. *AHA din boli autoimune*

Asocierea AHA cu colagenozele sau alte boli autoimune este bine cunoscută, cazuistica noastră, formată din 50 de bolnavi, 32 femei și bărbați, cu vîrsta între 17—61 ani, cuprinzînd :

— 19 cazuri de lupus eritematos sistemic ;
— 12 cazuri cu sindroame purpurice ;
— 8 cazuri de poliartrită reumatoidă ;
— 4 cazuri de sclerodermie ;
— 4 cazuri de tiroidită autoimună ;
— 3 cazuri de dermatomiozită.

Din punctul de vedere serologic, 38 bolnavi au prezentat tipul mixt de autoanticorpi, numai la 12 s-au înregistrat tipurile IgM+C și IgG+C.

Cele 19 cazuri de lupus eritematos sistemic (LES), toate de sex feminin, cu vîrsta cuprinsă între 21 și 43 de ani (media 34,8 ani), au prezentat pe lîngă manifestările caracteristice (febră, artrită, pleurezii serofibrinoase, nefropatii, erupții cutanate etc.), o splenomegalie de gradul 1—11 și paloare cu subicter scleral. Anemia întîlnită a variat de la forme severe, cu Hb = 4,34 g%, pînă la cele moderate, cu Hb = 10,52 g%. Frotiul a evidențiat caracterul normocrom și normo-macrocitar, cu procentul reticulocitelor între 90—300‰.

Numărul leucocitelor a fost în limite normale sau puțin scăzut (3 600/mm^3), două bolnave prezentînd și neutropenie absolută. Trombocitele au fost la toate cazurile în limite normale. Bilirubina a înregistrat creșteri moderate (1,78—4.20 mg%), cu predominanța celei libere.

Toate cazurile au avut anticorpi antinucleari prezenți, cu fluorescență omogenă și uneori periferică și complementul seric-C_3-scăzut pînă la 20 mg%. La 8 bolnave au fost prezente complexe imune circulante, 5 din acestea avînd și serologia reumatoidă pozitivă la titruri mici.

Din toate cazurile, 15 au prezentat o serologie de tip mixt cu variantele IgG+C sau IgG+IgM+C. Două bolnave au avut tipul IV IgG și alte două tipul II — IgM+C. Testul Coombs papainat a fost pozitiv numai la 6 cazuri. Cele două bolnave care au prezentat varianta IgM+C — aglutinine reci la titrul 1/3 — au avut certe fenomene Raynaud și o nefropatie predominant hematurică, aspect remarcat și la 4 cazuri cu tipul mixt — IgG+IgM+C, dar cu intensitate mult mai redusă.,

AHA în LES sînt întîlnite în aproximativ 10% din cazuri, dar frecvența testului Coombs pozitiv pare mult mai mare, hemoliza putînd lipsi. Testul Coombs este cel mai des de tip mixt, aglutininele reci fiind mai rare, iar atunci cînd se găsesc sînt adesea autoanticorpi de tip IgM cu „amplitudine termică crescută".

La cele 15 cazuri de poliartrită reumatoidă (PR), toate seropozitive, sclerodermie și dermatomiozită testul Coombs a fost de tip mixt la 12 bolnavi, toate varianta IgG+IgM+C și la restul de tip complement. IgG și IgM+C. Hemoliza nu a înregistrat intensitatea și persistența celei din LES, nivelul mediu al Hb fiind peste 10 g% și bilirubina totală sub 2 mg%.

La cele 4 cazuri de tiroidită considerate autoimune s-au observat anomalii imunologice complexe, testul Cooms fiind de tip mixt, variante IgG+IgM+C, hemoliza fiind evidentă clinic (anemie, icter).

La cele 12 cazuri de anemie hemolitică autoimună asociată cu sindroame purpurice, 4 au avut origine vasculară și 8 prin trombocitopenie. Cazurile cu purpură vasculară, cu anemie moderată (Hb între 10—11 g%) au avut testul Coombs de tip mixt, variante IgG+IgM+IgA+C.

Asociația anemie hemolitică autoimună-purpură trombocitopenică, cunoscută în literatură și sub numele de sindrom Evans-Duane, apare sau precede cu perioade uneori lungi de timp apariția unui LES, boală Hodgkin sau LLC. Din cele 8 cazuri observate de noi, 3 au prezentat testul Coombs pozitiv — varianta mixtă IgG+IgM+C, iar 5 au avut tipul IV, pozitiv cu ser antiglobulinic anti-IgG și totdeauna negativ cu ser anticomplement.

Autoanticorpii IgG sînt de tip incomplet, nu fixează complementul și par de tip policlonal, avînd ambele tipuri de lanțuri ușoare și toate subclasele de lanțuri grele. Foarte rar apar variante monoclonale de tip „mielom-like" cu un singur tip de lanț ușor și migrare electroforetică restrînsă. Acești autoanticorpi sînt prezenți pe hematii sau liberi în ser, dar la titruri mici, avînd specificitate anti-Rh, reacționînd slab sau deloc cu celulele Rh-nule. Se susține ipoteza că mulți din acești anticorpi ar reacționa cu o unitate structurală fundamentală, „core", un precursor al sistemului Rh, comun pentru toate hematiile, cu excepția celor Rh-nule.

Cunoscut fiind faptul că în purpura trombocitopenică idiopatică apar cel mai des anticorpi IgG fixați pe suprafața trombocitelor (natura „țintei" fiind necunoscută am putea justifica asocierea acestor două entități clinice prin similitudinea sau identitatea anticorpilor. Multe din cazuri, dacă nu majoritatea, pot fi considerate ca o anticipație pentru LES sau diferite limfoproliferări maligne. Splina intervenind în mod dominant în sechestrarea trombocitelor acoperite de anticorpi și în sinteza acestora,

Scanned with OKEN Scanner

explică efectul bun în 80% din cazuri al splenectomiei.

4. *AHA din hepatitele cronice și cirozele hepatice*

Acest grup cuprinde un număr de 32 de pacienți, 13 femei și 19 bărbați, cu vîrsta între 20 și 58 de ani, selectați din evidența clinicii, cu diagnosticul de hepatită cronică activă și ciroză hepatică activă, toate cu antigen HBs absent.

Elementele biologice semnificative comune întregului lot pot fi sintetizate astfel :

— VSH peste 70 mm/oră ;
— hemoglobină cuprinsă între 7,40—10,50%;
— reticulocitoza 80—200‰ ;
— numărul leucocitelor și trombocitelor normale ;
— gammaglobulinemia peste 2,5 g% ;
— hiperimunoglobulinemie marcată pentru IgG și importantă pentru IgM ;
— nivelul complementului seric la limita inferioară a normalului.

Din toate cazurile, 28 au prezentat testul Cooms de tip mixt-varianta IgG+IgM+C, restul de 5 aparținînd clasei IgM+C. Acești autoanticorpi antieritrocitari de natură IgM sînt complețI, aglutinînd hematiile mai ales la temperaturi scăzute, activitatea lor diminuînd pe măsură ce se apropie de 37°C. Din acest motiv pot fi considerați panaglutinine, luîndu-se ca patologice titrurile mai mari de 1/32. Ei pot fi cauza fixării complementului pe suprafața hematiilor, care are loc preferențial în mediu acid, activitatea hemolitică maximală fiind în acest caz situată între 20—30°C. Studiați cu hematii O^+, bogate în antigen I și sărace în i, se dovedesc în 80% din cazuri îndreptați împotriva primului. Pot exista izolat, în varianta pe care am înregistrat-o la 5 bolnavi sau pot apărea în variante mixte de tip IgG+IgM+C.

Remarcabilă pare și observația că, din punct de vedere structural, se caracterizează prin omogenitatea IgM, cu un „peak" de migrare electroforetic în zona beta-2-gamma. Se pare că majoritatea cazurilor (98%) aceste IgM au numai lanțuri ușoare kappa, cazurile cu lanțuri lambda avînd un spectru termic mai larg.

5. *AHA de cauză medicamentoasă*

Anemiile hemolitice medicamentoase imunoalergice recunosc trei tipuri principale de hemoliză imunologică :

a) anemii hemolitice date de alfa-metildopa în cursul cărora preparatul nu pare a interveni direct în reacția antigen-anticorp, ci induce o veritabilă autoimunizare.

b) hemoliza prin mecanism de tip Ackroyd, în care medicamentul se fixează pe celulele țintă cu ajutorul unei proteine cu rol de transport („carrer") și anticorpii sintetizați, îndreptați contra antigenului medicamentos, se fixează pe hematii, dar rolul proteinei transportoare în inducerea lor neputînd fi neglijat (mecanism incriminat în AHA după peniciline și cefalosporine) ;

c) hemoliza prin mecanism de tip Miescher-Shulman în care modul de absorbție al complexelor antigen-anticorp pe celulele țintă și cificitatea pentru o anume celulă (hematic, leucocit, trombocit) rămîne necunoscută, intervenția complementului în procesul de liză celulară find frecvent, dar nu constant. Acest mecanism, în care celula țintă este distrusă de conflictul antigen-anticorp care are loc la suprafața sa (nefiind decît un „martor inocent") nu pare serios demonstrat).

În lucrare am grupat 22 de cazuri de anemii hemolitice cu probabil mecanism imunologic indus medicamentos și anume 14 bolnavi după tratament cu rifampicină și 6 după penicilină.

Cazurile înregistrate după rifampicină au prezentat o hemoliză masivă intravasculară, evoluînd cu insuficiență hepato-renală acută. Testul Coombs a fost pozitiv, cu anticorpi din clasa IgM sau IgG, fixatori de complement. Nici unul din cazuri nu a prezentat manifestări clinice la prima administrare a preparatului, ci după o perioadă de 7—8 zile, unii bolnavi chiar la a doua sau a treia folosire după perioade destul de lungi.

Cazurile semnalate după penicilină, administrată în doze mari, peste 20 mil/24 ore sînt reprezentate de bolnavi cu endocardite bacteriene. Tabloul clinic este de anemie hemolitică cu evoluție rapidă, cu hemoliza produsă intratisular, anticorpii fiind numai de tip IgG, asociați la doi bolnavi și cu test Coombs pozitiv cu ser anti-C.

Deoarece toți bolnavii cuprinși în aceste două grupuri au prezentat boli infecțioase care singure puteau justifica apariția unui fenomen hemolitic, constatarea unei AHA în acest cadru este dificil de interpretat, necesitînd studii mult mai aprofundate.

6. *AHA din unele cancere epiteliale și tumori ovariene*

În acest lot am grupat 19 bolnavi cu diagnostic confirmat anatomopatologic de neoplasm faringian și de cavum, al vezicii biliare, gastric, cecal, mamar, bronhopulmonar și tumori ovariene benigne și maligne, la care a existat o anemie moderată (Hb=9—11 g%), normocromă și normocitară, etichetată ca „manifestare paraneoplazică" sau „anemie secundară în cadrul neoplaziei".

La acești bolnavi am constatat pozitivarea testului Coombs de tip IgM cu prezența complementului la suprafața hematiilor, iar în cancerele digestive și de tip IgG. Interpretarea

Scanned with OKEN Scanner

acestei asocieri (neoplasm-AHA) este delicată putînd fi vorba de o simplă coincidență, dar ar putea fi invocate și alte mecanisme, între care de reținut ar fi următoarele : tumoarea ar secreta substanța care ar altera membrana eritrocitară făcînd-o antigenică, ar secreta anticorpi antieritrocitari sau ar stimula formarea unor anticorpi care prin cross-reactanță ar altera hematiile sau chiar să se realizeze o „incompetență imunologică multisistemică".

Cazurile menționate fiind supuse schemelor terapeutice antineoplazice actuale, nu am avut posibilitatea urmăririi lor ulterioare, rămînînd numai la nivelul unei simple semnalări a acestui fenomen patologic.

7. *AHA idiopatice*

Am inclus în acest grup un număr de 51 de pacienți 35 de femei și 16 bărbați, cu vîrsta cuprinsă între 31 și 79 de ani (media vîrstei la femei 37,8 ani și la bărbați 44,5 ani), care prezentînd numai manifestări de AHA a fost considerată ca „idiopatică".

Dintre aceste cazuri, 5 femei au prezentat manifestări care amintesc boala aglutininelor la rece, testul Coombs fiind de tip IgM+C, titrul aglutininelor situîndu-se între 1/32—1/512. Cazurile au avut o evoluție clasică, cunoscută în literatură sub numele de „chronic cold agglutinin disease" (CCAD), fiind supravegheate de noi în continuare.

La ceilalți 46 de pacienți anemia a avut următoarele caractere biologice :

— anemie normocromă, normo-macrocitară cu caracter hemolitic subacut sau cronic, cu Hb cuprinsă între 4,60% și 9,80 g% ;

— reticulocitoza 120—580‰ ;

— numărul leucocitelor și trombocitelor normal, doar 12 pacienți au avut o leucocitoză pînă la 12 000/mm^3, dar cu caracter tranzitor ;

— bilirubina cuprinsă între 2,80 mg% și 5,40 mg%, majoritatea liberă.

La acest grup au apărut două tipuri de autoanticorpi antieritrocitari.

— la 18 cazuri, din care 16 femei, au avut testul Coombs de tip complement, cu evoluție tranzitorie sau prelungită, fără aglutinine reci și fără a putea fi atribuită situația unei etiologii virale ;

— restul de 28 de pacienți, în număr egal pe sexe, au prezentat testul Coombs de tip IgG sau IgG+C, proba indirectă fiind pozitivă doar la 7 cazuri.

În cadrul acestor anemii hemolitice considerate idiopatice se remarcă 3 tipuri de autoanticorpi antieritrocitari :

a) aglutinine reci din clasa IgM+C ;

b) tip IgG „pur" sau cu asocierea testului pozitiv cu antiglobuline anticomplement ;

c) tipul complement fără aglutinine reci.

Aceste AHA idiopatice rămîn „idiopatice" atît timp cît nu se poate decela nici o cauză subiacentă, acest caracter fiind incert și greu de afirmat, deoarece anemia poate de multe ori să reprezinte „preludiul" fie al unei boli autoimune, fie al unei neoplazii a sistemului limfoid sau o neoplazie solidă.

CONCLUZII

1. AHA nu sînt afecțiuni rare, ele apar însă rar sub forma clasică de anemie severă cu instalarea acută sau cronică și mai frecvent se ascund sub masca unei anemii moderate sau minime, cu alură obișnuită, la care caracterul hemolitic autoimun trebuie căutat.

2. În diferite grupe etiologice de boli, la care anemia este aparent acceptată, un mecanism posibil al acesteia este și cel hemolitic prin autoanticorpi.

3. Anemiile hemolitice autoimune idiopatice reprezintă un grup ce necesită supraveghere, deoarece multe cazuri virează mai devreme sau mai tîrziu spre o colagenoză sau o neoplazie limfoidă sau solidă, termenul de „idiopatic" trebuind considerat o limită a mijloacelor noastre actuale de investigare.

4. Testul Coombs cu ser antiglobulinic polivalent și cu seruri monospeficice (anti-IgG, anti-IgM anti-IgA și anti-C$_3$) trebuie folosit atît pentru investigarea oricărui sindrom anemic, cît și pentru aprecierea stării imunitare a organismului, hemoliza autoimună putînd fi compensată medular.

BIBLIOGRAFIE

ANDRIEU J. M. și colab. — Anémie hémolytique auto-immune associée à la maladie de Hodgkin. Nouv. Presse Méd., 1981, 10, 36, 2 591.

AXELSON J. A. și colab — Immune hemolytic anemias, Med. Clin. North. Am. 1980, 64, 4, 597.

BAUTERS F. și colab. — Anémie hemolytique auto-immune d'apparence diopathique suivie de leucémie lymphocytaire chronique, Nouv. Presse Méd., 1973, 33, 2 688.

BELL C. A. și colab. — Autoimmune hemolytic anemias. Routine serological evaluation in a general hospital population, Am. J. Clin. Pathol., 1983, 60, 6, 903.

BERCEANU ST., PĂUNESCU E. — Biologia și patologia imunității, Edit. Acad., București, 1981

BERNARD J. — Hématologie, Flammarion Medicine-Sciences, 1981.

BESA E. C. și colab. — Specific immunoadsorbtion of IgG antibody in a patient with chronic lymphocitic leukemia and autoimmune hemolytic anemia, Am. J. Med., 1981, 71, 6, 1 035.

BJÖRKHOLM M. și colab. — Cyclic autoimmune hemolytic anemia as apresenting manifestation of splenic Hodgkin's disease, Cancer (Philadelphia), 1982, 49, 8, 1 072.

BRANCH D. R. și colab. — Two distinct categories of warm autoantibody reactivity with age-fractioned red cells, Blood, 1984, 63, 1, 177.

BOUNANNO G. și colab. — Autoimmune hemolytic anemia and dermoid cyst of the mesentery, Cancer (Philadelphia), 1984, 54, 11, 2 533.

CLARK D. A. și colab. — Acquired immune hemolytic anemia associated with IgA erythrocyte coating. Investigation of hemolytic mechanism, Blood, 1984, 64, 5, 1 000.

CONLEY L. C. şi colab. — Autoimmune hemolytic anemia with reticulocytopenia and erythroid marrow, New Engl. J. Med., 1982, 306, 5, 281.
CONLEY L. C. şi colab. — Autoimmune hemolytic anemia with reticulocytopenia a medical emergency, J. Am. Med. Assoc., 1980, 244, 15, 1 688.
CONTE PH. şi colab. — Hémolyse de type „immun" au cours d'un traitement par L-dopa-bensérazide, Nouv. Presse Méd., 1979, 1, 45.
COOPER R. A. — Hemolytic anemias, in Harrison's Principles of Internal Medicine, ed. a X-a, 1983
DELLAGI K. şi colab. — Chronic hemolytic anemia due to a monoclonal IgG cold agglutinin with anti-Pr, Blood, 1981, 57, 1, 189.
DOVE A. F. şi colab. — Hemolytic anemia due to penicillin, Br. Med. J., 1975, 3, 5 985, 684.
FRANK M. M. şi colab. — Pathophysiology of immune hemolytic anemia, Ann. Intern. Med., 1977, 87, 2, 210.
GUPTA S. — The Coombs test and the AIDS, Ann. Intern. Med., 1984, 100, 5.
HARDUSSEAU J. L. — Purpura thrombopenique immunoallergique-detection d'anticorps sur les plaquettes par test à l'antigloguline, Nouv. Presse. réd. 1979, 20, 1 634.
HOMBERG J. C. — La maladie chronique des agglutinines froides, Gaz. Méd. Fr., 1981, 88, 1, 27.
ISBISTER J. P. şi colab. — Lymphoproliferative disease with IgM monoclonal lambda protein and autoimmune hemolytic anemia, Am., J. Med., 1978, 64, 3, 434.
JOUVENCEAUX A. — Groupes sanguins et anemies hemolytiques auto-immunes, in Immunohematologie-Ed. Simep, 1978.
KANZARI SUSUMU şi colab. — Coombs'antibodies and rheumatoid factors, J. Am. Med. Assoc., 1985, 12, 254 (2), 232.
KAY N. E. şi colab. — Autoimmune hemolytic anemia in association with monoclonal IgM (K) with anti-i activity, Am. J. Med., 1978, 64, 5, 845.
LALEZARI P. şi colab. — Serologic profile of alpha-methyldopa induced hemolytic anemia, correlations between cell-bound IgM and hemolysis, Blood, 1982, 59, 1, 61.
LEPEU G. şi colab. — Anemie hemolytique aigue revelatrice d'une maladie Hodgkin, Presse Méd., 1983, 3, 171.
MARTIN-DUPONT PH. — Anemie hemolytique autoimmune et maladie Hodgkin, Sem. Hôp. Paris, 1984, 60, 8, 534.
MEYER R. J. şi colab. — Autoimmune hemolytic anemia and periodic pure red cells aplasia in sistemic lupus erythematosus Am. J. Med., 1978, 65, 2, 342.
ROUGER PH. — La pratique de l'agglutination des érythrocytes et du test de Coombs, Masson, Paris, 1981.
ROUGER PH. — La pratique des allo- et auto-anticorps antiérythrocytes, Masson, Paris, 1981.
RUSSEL N. H. şi colab. — Thrombocytopathy associated with autoimmune hemolytic anemia, Brit. Med. J., 1978, 6 137, 604.
SHULMAN IRA A. şi colab. — Autoimmune hemolytic anemia with both cold and warm autoantibodies, J. Am. Med., Assoc., 1985, 253, 22, 1 746.
SOKOL R. J. şi colab. — Autoimmune hemolytic anemia-an 18 year study of 865 cases referred to a regional transfusion centre, Br. Med. J., 1981, 282, 6281, 20 23.
SPITA MARY A. şi colab. — Autoimmune hemolytic anemia and carcinoma, Am. J. Med., 1979, 67, 5, 753.
YOUINOU P. şi colab. — Conception actuelle des polyendocrinopathies autoimmunes, Nouv. Presse Méd., 1985, 6, 444,
ZITTOUN R. — Les hémopathies lymphoides chroniques, Masson, Paris, 1980.

Articol intrat în redacție la 10.II.1987.

Indicele de clasificare: 616.155.194.17—097—02

SUMMARY

M. Georgescu, Iulia Trăilă, Maria Tender, Georgeta Voinea, T. Ciurea, L. Iovănescu, E. Moța — ETIOLOGIC CONSIDERATIONS CONCERNING HEMOLYTIC ANEMIAS WITH AUTOANTIBODIES

The present paper is a review of the types of antierithrocytic autoantibodies implicated in hemolytic anemias with autoantibodies. In this connection the authors draw up a classification of these anemias. The study included 265 cases admitted to hospital during the 1982—1986 period, which were separated into etiologic groups, starting from analysis of the two elements. The immunologic aspects were studied in hemolytic anemias with autoantibodies encountered in viral or bacterial infections, in lympho- or myeloproliferative diseases, autoimmune diseases, chronic hepatitis, active cirrhosis of the liver, epithelial cancers and ovarian tumours, in iatrogenic and idiopathic cases.

The authors mephasize the significant frequency with which hemolytic anemias with autoantibodies appear in different etiologic groups of diseases, provided they have been tested. As regards the idopathic character the authors have reserves considering it rather „an insufficient technical detection", these hemolytic anemias with autoantibodies being in most cases the anticipation of a collagenosis or neoplastic disease

РЕЗЮМЕ

М. Джорджеску, Юлия Трэилэ, Мария Тендер, Джорджета Войня, Т. Чуря, Л. Йовэнеску, Е. Моца — ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ СО СЛУЧАЯМИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ С НАЛИЧИЕМ АУТОАНТИТЕЛ

В данной работе делается обзор типов антиэритроцитарных аутоантител, замещанных в развитии гемолитических анемий с наличием аутоантител и, в связи с этими аспектами, авторы придерживаются классификации подобных случаев анемии. Исходя от этих двух элементов, авторы изучили 265 случаев заболевания, госпитализированных за период 1982—1986 гг. и подразделили их на ряд этиологических групп. Анализируются в отдельности иммуно-серологические аспекты гемолитических анемий с наличием аутоантител, обнаруженных при вирусных или бактериальных инфекциях, при лимфо- или миелопролиферативных заболеваниях, при аутоиммунных болезнях, при хронических гепатитах и при активных циррозах печени, при эпителиальном раке и при опухолях яичника, а также и при случаях медикаментозной причины и при идиопатических случаях.

В заключении, подчёркивается значительная частота возникновения гемолитической анемии с наличием аутоантител в различных этиологических группах заболеваний, при условии проведения соответствующих изысканий. В отношении идиопатического характера некоторых случаев, авторы высказываются сдержанно, считая их, вернее, „технической недостаточностью выявления", имея в виду, что эти случая гемолитической анемии с аутоантителами, чаще всего, предвещают развитие коллагеноза или раковой болезни.

Scanned with OKEN Scanner

Relația dintre leucociturie și imunofluorescența bacteriilor urinare în diagnosticul infecției urinare

GH. GLUHOVSCHI *, AD. SCHILLER *; MARIA DRĂGAN **, P. ARCAN ***, GLUHOVSCHI LUCIA ****, MARIA BALACI ****

Probele biologice cel mai frecvent utilizate în practica curentă în diagnosticul infecțiilor urinare (IU) sînt reprezentate de leucociturie și bacteriurie (3). Întrucît determinarea bacteriuriei cantitative este un test pe care medicul practician nu-l are întotdeauna la îndemînă, în scopul decelării IU se utilizează în mod curent, inițial, determinarea leucociturie fie prin intermediul sedimentului urinar, fie prin sedimentul Addis. Sedimentul urinar servește astfel ca element orientativ în evidențierea unei IU într-un context clinic, el fiind urmat ulterior de alte investigații mai laborioase.

Valoarea leucociturie în raport cu bacteriuria a fost studiată de numeroși autori (1,4) stabilindu-se că în general mai mult de 10 leucocite pe cîmp din urina centrifugată sau peste 5000 leucocite/minut sînt indicatori că leucociturie are semnificație patologică.

Introducerea metodelor moderne de studiu ale IU, mai ales a imunofluorescenței bacteriilor urinare (IFBU) a permis aprecierea neinvazivă și destul de precisă a sediului IU. A devenit necesar ca leucocitura utilizată în scopul studiului IU să fie evaluată în raport și cu aceste investigații moderne, ceea ce de altfel ne-am propus în lucrarea de față. În același timp, IFBU și leucocituria ar putea să dea unele indicații și asupra răspunsului imunitar al aparatului reno-urinar în condițiile infecției urinare.

MATERIAL ȘI METODĂ

Lucrarea ia în studiu 154 de bolnavi de ambele sexe cu infecție urinară înaltă sau joasă internați în Clinica a II-a Medicală, Spitalul Clinic nr. 1 Județean Timișoara între anii 1977 —1985.

Din punct de vedere etiologic, lotul a fost compus din :

1. PNC (pielonefrita cronică) primitivă — 46 cazuri — 29,87% — (PNC-P).
2. PNC uropatice — 49 cazuri — 31,81% — (PNC-U)
3. PNC activate de sarcină — 28 cazuri — 18,18% (PNV-S).
4. Infecții urinare cu localizare neprecizată — 16 cazuri — 10,38% (IU).
5. Infecții urinare de sarcină — 13 cazuri — 8,44% — (IU-S).
6. PNA (pielonefrita acută) — 1,29%.

Tuturor bolnavilor li s-a efectuat un examen cilinic biologic complet. S-au determinat de asemenea : imunofluorescența bacteriilor urinare (IFBU) după metoda V. Thomas — 107 cazuri și complexe imune circulante (GIC) după metoda Digeon și Bach — 77 cazuri.

Am urmărit următorii factori clinico-biologici : sindromul polakidisuric, lombalgiile, febra, leucocitoza, VSH, creatinina serică, leucocituria, proba de concentrație, urocultura cantitativă, IFBU, CIC.

REZULTATE OBȚINUTE

Uroculturile cantitative au fost pozitive în toate cazurile, acest lucru constituind criteriul de selecție pentru lotul studiat. Uroculturile au fost pozitive cu peste 100 000 germeni/ml în 62 de cazuri și cu peste 1 milion germeni/ml în 92 de cazuri.

Identificarea germenilor din uroculturi a evidențiat :

— infecție cu *E. coli* — 95 de cazuri — 61,67% din lot ;

— infecție cu *Proteus* — 21 de cazuri — 13,63% din lot ;

— infecție cu *Klebsiella* — 11 cazuri — 7,14% din lot ;

— infecție cu Enterococ — 11 cazuri — 7,14% din lot ;

— infecție cu Stafilococ — 8 cazuri — 5,19% din lot ;

— infecții cu asociații de germeni — 5 cazuri — 3,24 din lot.

Modificările clinico-biologice pe întregul lot au precizat :

— sindromul polakidisuric apărut la 77 de bolnavi — 50% din cazuri ;

— lombalgiile au apărut la 72 de bolnavi — 46,75% din cazuri ;

— sindromul febril a fost prezent în 54 de cazuri — 35,06% din cazuri ;

— leucocitoza a fost evidențiată în 39 de cazuri — 25,32% ;

— VSH a fost accelerat în 94 de cazuri — 61,03% ;

* Clinica a II-a Medicală, I.M., Timișoara
** Catedra de Microbiologie, I.M., Timișoara
*** Centrul de Igienă și Sănătate Publică, Timișoara
**** Spitalul Clinic Județean, nr. 1. Timișoara.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

		PNGP, (46)	PNGU. (49)	PNCS (28)	I.U. (16)	I.U.S. (13)	PNA (2)
1	Sindrom polakidisuric	20(43,47%)	33(67,34%)	8(28,57%)	8(50%)	6(46,15%)	2—100%
2	Lombalgii	15(32,6%)	30(61,22%)	12(42,85%)	3(18,75%)	10(76,92%)	2—100%
3	Sindrom febril	11(23,91%)	20(40,81%)	13(46,42%)	3(18,75%)	5(38,46%)	2—100%
4	Leucocitoză	5(10,86%)	10(20,40%)	15(53,57%)	2(12,5%)	6(46,15%)	1—50%
5	VSH crescut	25(54,34%)	32(65,30%)	18(64,28%)	8(50%)	9(69,23%)	2—100%
6	Creatinina serică crescută	7(15,21%)	—	1(3,57%)	—	—	—
7	Leucocituric	21(45,65%)	33(67,34%)	23(82,14%)	10(62,5%)	9(69,23%)	—
8	Probă concentr. alterată	24(52,17%)	33(67,34%)	13(46,42%)	12(75%)	13(100%)	—
9	I.F.B.U. (+)	20(74,07%)	27(72,97%)	8(42,10%)	7(70%)	7(50%)	—
10	CIC crescut	14(60,86%)	17(69,96%)	4(57,14%)	5(50 %)	9(75%)	—

Tabelul II

	Leucocituric > 5000/min. (96)	*Leucocituric < 5000/min.* (56)	
Sindrom polakiodisuric	61(63,54%)	16(27,58%)	I
Lombalgii	56(58,33%)	16(27,58%)	II
Febră	46(47,91%)	8(13,79%)	III
Leucocitoză	33(34,37%)	6(10,34%)	IV
VSH accelerat	67(69,79%)	27(46,55%)	V
Creatinină serică crescută	6(6,25%)	2(3,44%)	VI
Probă concentrată alterată	67(69,79%)	28(48,27%)	VII
IFBU (+)	56 (din 79 cazuri determinate) (70,88%)	13 (din 28 cazuri determinate) (46,42%)	VIII
CIC crescut	30 (din 44 care au fost determinate) (68,18%)	19 (din 33 care au fost determinate) (57,17%)	IX

— creatinina serică a fost crescută în 8 cazuri — 5,19% ;

— leucocituria a fost prezentă la 96 de bolnavi — 62,33% ;

— proba de concentrație alterată am întîlnit-o la 95 de bolnavi — 61,68% ;

— IFBU a fost pozitiv la 69 de bolnavi — 64,48% din bolnavii la care determinarea a fost efectuată ;

— CIC au prezentat titru crescut în 49 de cazuri — 63,63% din cazurile la care determinarea s-a efectuat.

Defalcarea rezultatelor pe grupele de afecțiuni studiate poate fi urmărită în tabelul I.

Cazurile investigate în funcție de leucocituric se împart în două loturi : bolnavi cu leucocituric peste 5000/min. și bolnavi cu leucocituric sub 5000/min. Datele clinico-biologice raportate pe aceste două grupe de bolnavi pot fi urmărite în tabelul II.

DISCUȚII

Investigațiile noastre pe lotul de 154 de cazuri cu IU la care bacteriuria a fost pozitivă (mai mult de 100 000/ml) leucocituria a apărut în 62,33% din cazuri, ceea ce semnifică rezultate fals negative în 37,67% din cazuri.

Studii statistice vaste, Coobs (4), Fairley (5) Prescott (9) remarcă de asemenea rezultate fals negative în proporții care au variat între 8—31% din bolnavii investigați.

Pe de altă parte, acești autori au evidențiat și rezultate fals pozitive în proporții care au variat între 12—26% din pacienți.

Rezultatele fals pozitive s-ar putea explica prin faptul că leucocituria este un fenomen

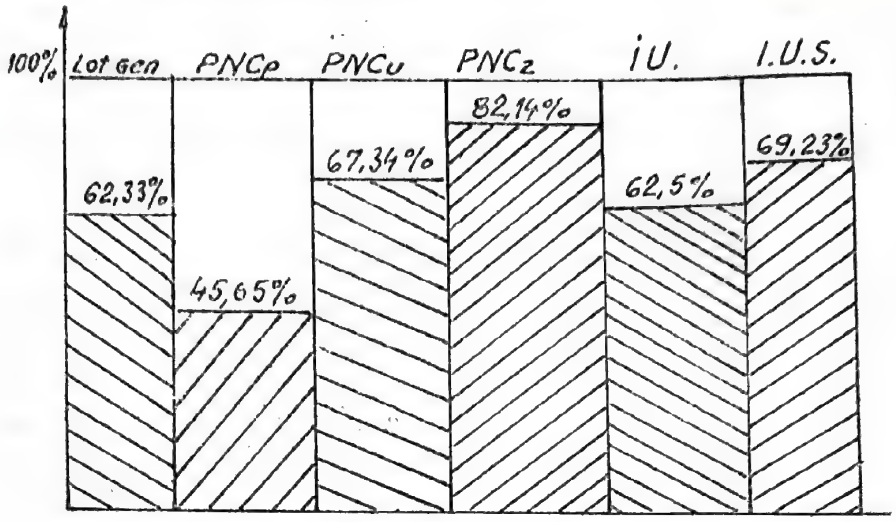


Fig. 1

care apare și în numeroase alte afecțiuni ale aparatului urinar în afara unei infecții localizate la acest nivel, deoarece principalul mecanism de apărare al tractului urinar este imunitatea celulară. Afecțiunile în care a fost semnalată leucocituria au fost GN difuze, LED, nefropatii obstructive, trichomoniaze genitale, ca rezultat al procesului inflamator.

Alwall N. (2) investigînd 1255 de persoane decelează leucocituriе în proporții care au variat în funcție de sex între 1,3—21% din persoane. Tehnica jetului mijlociu de recoltare a redus pe acest lot incidența leucocituriei în proporție de 60% scoțînd în evidență astfel importanța modalității de recoltare.

În lucrarea de față am încercat să evidențiem unele din motivele rezultatelor fals negative ale leucocituriei. Am observat astfel că absența leucocituriei la bolnavii cu bacteriurie pozitivă cantitativ este dependentă în parte de tipul infecției urinare.

În general, bolnavele la care IU survenea pe fondul unei sarcini prezentau incidență crescută a leucocituriei datorită faptului că originea leucocituriei este dublă, pe de o parte procesul infecțios, iar pe de altă parte modificările genitourinare din sarcină (fig. 1).

Împărțind grupul de bolnavi studiat de noi în două grupe : bolnavi cu leucocituriе mai mare de 5000 l/minut și bolnavi cu leucocituriе mai mică de 5000 l/minute date prezentate de noi în tabelul II, am observat unele diferențe în loturile luate în studiu.

Fenomenele clinice pledînd pentru o IU (sindrom polakidisuric, lombalgiile, febra) au apărut mult mai frecvent pe lotul de bolnavi cu leucocituriе pozitivă, după cum se poate observa în fig. 2.

Lotul investigat de noi nu a cuprins bacteriurii asimptomatice și practic nu am avut bol-

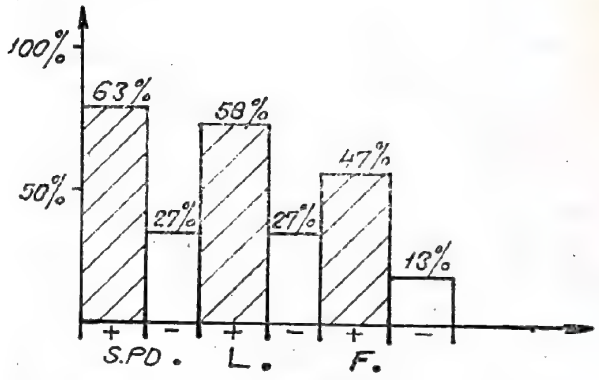


Fig. 2

navi la care cel puțin unul din semnele clinice de mai sus să nu fie prezent. Fenomenul este explicabil prin faptul că lotul reprezintă bolnavi care solicită internarea într-o clinică de profil tocmai pentru semnele clinice ale unei IU, iar pe de altă parte un număr important de bolnavi prezentau antecedente personale uropatice. De altfel și Cobbs (4) a remarcat o bună corelație între semnele clinice de IU și leucocituriе, 93% din bolnavi cu semne clinice de IU prezentau bacteriurie în studiul efectuat de acest autor. Cele afirmate mai sus par a fi corelate cu unele observații din lucrările de specialitate.

Kunin (8) pledează pentru faptul că leucocituria este dependentă mai ales de gradul invaziei tisulare și deci a procesului inflamator renal.

Rezultatele noastre par să susțină aceste date întrucît testele inflamatorii (VSH) și reacția imun celulară apreciată prin leucocituriе apar crescute în procente mai importante pe lotul de bolnavi cu leucocituriе față de cei fără leucocituriе (VSH 67% față de 27% leucocituria 33% față de 6%).

Între mecanismele de apărare ale organismului care intervin în IU un rol îl are și imunitatea umorală. Răspunsul imun umoral l-am urmărit la bolnavii investigați prin titrul CIC. CIC au apărut în titru crescut într-un procent mai mare de cazuri la bolnavii care prezentau leucociturie fără să existe totuși diferențe semnificative între cele două grupe de vîrstă (68% față de 57%). Titrul CIC crescute au apărut în procent mai important de cazuri la bolnavii care prezentau pielonefrite cronice sau la bolnavele la care IU se suprapunea sarcinii (tabelul I).

Creșterea titrului CIC în infecțiile cronice este datorat probabil stimulului antigenic cronic.

Reacția imună umorală a organismului la acești bolnavi poate fi testată indirect și prin determinarea anticorpilor de la suprafața bacteriilor din urină, prin testul de imunofluorescență (I.F.B.U.), test care constituie totodată și un mijloc modern în diagnosticul de sediu al IU.

IFBU a fost pozitivă în incidență crescută la bolnavii cu leucociturie (70,88%) față de cei fără leucociturie (46,42%), precum și pe loturile de bolnavi la care diagnosticul a precizat existența unor infecții urinare cronice de origine înaltă PNC, după cum de altfel ne și așteptam.

Datele de mai sus s-au corelat și cu alterările funcției renale apreciate prin creatinina serică și modificările probei de concentrație. Creșterea creatininei serice am întîlnit-o exclusiv la bolnavii cu PNC în incidență mai mare în formele primitive, și cu frecvență de trei ori mai mare la bolnavii la care leucocituria e prezentă. Modificări similare a prezentat și proba de concentrație care a fost alterată la 69,79% din bolnavii cu leucociturie și numai la 48,27% din bolnavii fără leucociturie.

Din investigațiile întreprinse în lucrarea de față reiese că în condițiile unei infecții urinare cu localizare înaltă leucocituria împreună cu IFBU ne permite să apreciem reacția inflamatorie locală renală din cursul IU, respectiv invazia tisulară, cît și aprecierea reacției imune de apărare a organismului prin evaluarea unor parametrii atît a imunității celulare cît și umorale.

BIBLIOGRAFIE

1. ALWALL N. — Pyuria : deposit in high-power microscopic field-WBC/HPF-versus WBC/mm³ in counting chamber, Acta Med. Scand., 1973, 194, 537.
2. ALWALL N., LOHI A. — A population study on renal and urinary tract diseases. III A diagnostic dilemma : accurrence of pyuria and bacteriuria in conventional and Clean-Voidal midstream specimens and suprapubie urine, Acta Med. Scand., 1973, 194, 541.
3. BRUMFITT W., HAMILTON J.M.T., PATH M.R.C. — Pyelonephritis and urinary infection : Some recent development, Dial. Transplant, 1981, 10, 9, 704.
4. COBBS C. G. — Presumtive tests for urinary tract, în : Urinary tract infection and its management, Kaye D. (red.) p. 43, Mosby, St. Louis, 1972.
5. FAIRLEY K. F., BARRECLOUGH M. — Lancet, 1967, 1, 420.
6. GLUHOVSCHI GH., DRĂGAN I., ROMOȘAN I., VASILE M., GORNIC G., BALACI M., MĂNESCU N., ZOSIN C. — Depistarea bacteriuriei asimptomatice gravidice prin testul Uricult, Timișoara med., 1982, 27, 4, 41.
7. GLUHOVSCHI GH., DRĂGAN P., DRĂGAN M. Studiul actual al diagnosticului de localizare a infecției urinare, Med. Inte., 1984, 36, 3, 213.
8. KUNIN C. M. — Detection, prevention and management of urinary tract infections, ed. a 3-a, Lea and Febiger, Philadelphia, 1979.
9. PRESCOTT L. F., BRODIE D. E. — A simple diferential stoin for urinary sediment, Lancet, 1964, 2, 940.
10. THOMAS V. L., FORLAND M. — Antibody-coated bacteria in urinary tract infections, Kidney. Int., 1982, 21, 1.

Articol intrat în redacție la 13.X.1986

Indicele de clasificare : 616.613/.62—022.7—072.85

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Hepatită acută virală cu AgHBs asociată cu sindrom Gianotti-Crosti (prezentare de caz)*

S. BĂTRÎNU **

Acrodermatita papuloasă infantilă (API) este o infecție eruptivă a copiilor pînă la 8 ani, ce apare sporadic sau în mici focare epidemice mai ales primăvara și este produsă de virusul hepatitei B (pe un teren cu condiții speciale de reactivitate ale copiilor, mai ales sub 3 ani, poate cu anumite particularități genetice) avînd transmisie neparenterală (1). Boala constă dintr-o erupție papuloasă de cele mai multe ori simetrică pe membrele inferioare, asociată cu purpură și poliadenopatie moderată. Mucoasele sînt indemne. În sîngele periferic apar celule monocitoide bazofile atipice. Etiologia era neclarificată : probabil virus, infecție de focar sau toxoplasmoză (2).

În 1955, Gianotti a descris la copii o entitate clinică constituită din : erupție eritemato-papuloasă pe față și extremități, cu limfadenită pe care a numit-o API și însoțită de hepatită de tip B. Această manifestare cutanată a fost observată și de alți autori și recent, sub formă epidemică într-o colectivitate de copii din Japonia, asociată cu AgHBs subtipul ayw (3).

În 1985, Mătușa și Paraschivescu comunică un caz de hepatită virală acută (HVA) cu AgHbs asociată cu sindrom Gianotti-Crosti (G.C.) la Constanța ; ei arată că autorii japonezi au descris cazuri la 66 de copii de un an și la 82 de 3—4 ani ; în unele cazuri, erupția a durat 2 luni ; în cazurile descrise de Colombo și Gianotti, API pare a indica progresiunea bolii hepatice spre hepatită cronică (citat din 2). „Diagnosticul prezumtiv se pune pe prezența unei erupții eritemato-papuloase roșu-închis cu elemente avînd diametrul de 2—10 mm, nepruriginoasă, pe față și membre, cu caracter recidivant, durînd 3—4 (8) săptămîni, însoțită de adenită reactivă și hepatită acută, de obicei anictерică sau rar icterică, la copii mai mari de 6 ani, care poate dura 2 luni și uneori mai mult (cîțiva ani). Boala evoluează afebril, benign, cu toată hepatomegalia persistentă, vindecarea clinică și biochimică totală producîndu-se, de obicei, în 6 luni pînă la 4 ani. Leucograma și VSH sînt normale : transaminazele sînt crescute, în ser este totdeauna prezent AgHBs. PBH (puncția-biopsie hepatică) arată un aspect de hepatită virală acută. Boala este asemănătoare clinic, din punct de vedere al erupției cu sindromul papuloveziculos al extremităților (care este însoțit de hepatita acută) produs de alte virusuri (Echo, adenovirusuri). Terapia este la fel ca în hepatita virală acută" (1).

În ianuarie 1987 se internează în secția I boli infecțioase, Spitalul teritorial Constanța, copilul C.M., în vîrstă de 5 ani, F. O. 143, din mediul rural, trimis de circumscripția sanitară cu diagnosticul : Hepatită acută virală — rujeolă ? cu mențiunea : mama a avut HVA tip B cu AgHBs prezent în septembrie 1986, copilul nu a efectuat tratamente injectabile. Medicul de gardă pune diagnosticul de : Eritrodermie ? Icter hemolitic ? HVA ? Copilul prezentînd un exantem net de extremități, abdomen, cu fină descuamație, mai slab pe torace și abdomen, colorație gălbuie a sclerelor și tegumentelor, mai vizibilă pe torace și abdomen, subfebră 37,6°. Antecedente epidemiologice : mama a avut HVA tip B în septembrie 1986, formă ușor prelungită, acum acuzînd unele manifestări dispeptice dar clinic și biologic normal ; condiții bune de viață : antecedente patologice : rujeolă ? la 2 ani, repetate amigdalite, fără inoculări în ultimele 6 luni și fără contacte de HVA.

Istoricul bolii : cu 9 zile înaintea internării a prezentat o erupție generalizată etichetată la dispensarul comunei ca rujeolă, cu indicații de tratament simptomatic. După cca 6 zile au apărut manifestări dispeptice : dureri în epigastru și hipocondrul drept, grețuri, vărsături alimentare însoțite de urini hipercrome, colorație gălbuie a tegumentelor și mucoaselor începerea descuamației fine, pentru care, revăzut la dispensar, este trimis spre internare cu diagnosticul menționat.

Examenul obiectiv : băiat de 5 ani, în greutate de 15 kg (minus 3—4 kg), stare generală moderată alterată, subfebril 37,6° ; exantem intens pe față, extremități, mai slab pe abdomen, micropapulos, pe alocuri veziculos, cu fină descuamație, mucoasele și tegumentul necuprins de exantem cu colorație gălbuie ; adenopatii : axilară, laterocervicale, inghinale, cît bobul de mazăre ; splina nepalpabilă ; apetit diminuat, nu mai vomită, limba roșie în treimea anterioară, cu margini avînd papilele evidente, în rest albă ca într-o scarlatină de ziua a II-a — a III-a ;

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. — Filiala Constanța, Secția patologie infecțioasă și igienă, februarie 1987.

** Spitalul Constanța — Secția I boli infecțioase.

Scanned with OKEN Scanner

faringele eritematos, amigdalele hipertrofice, criptice, libere; ficatul de 8—9 cm matitate, cu 2 cm peste rebordul costal drept, ocupînd o parte din epigastru; ferm, neted, nedureros; urina hipercromă; sistemul nervos fără modificări patologice, corespunzător neuropsihic vîrstei; alte organe și aparate cu relații normale.

Examene efectuate: Hgb = 9,90 g%, NL 8000; NS = 56%; E = 4%; B = 2%; L = 36%; M = 2%; Ex. urină: acidă, albumină = urme fine; urobilinogen +, pigmenți absenți, în sediment rare epitelii și leucocite rar oxalat de calciu, frecvent urat de sodiu; Timol = 22,4 uML, TGP = 510 uI, BT = 5,9 mg% (BD 2,8 mg%, BI 3,1 mg%); Ag.HBs prezent; Ac antiHBs = absent; SH faringian negativ; electroforeză: P.t. 7,2 g%, alb. 31,5%, alfa 1 = 5%; alfa II= 13,5%; beta 15,5%; rezistența globulară: Hi = 0,30, H t=0,50%, NaCl; număr reticulocite 28‰; fibrinogen 257 mg%, ASLO = 166 u, reacția Paul-Bunnel = negativă.

Pe baza tuturor acestor date clince și de laborator, s-a pus diagnosticul de: 1. HVA icterică tip B; 2. Sindrom Gianotti-Crosti; 3. Hipertrofie amigdaliană gradul II; 4. Hipotrofie. S-au avut în vedere diagnosticele: scarlatină: angină cu limba modificată dar nu concordanță cu exantemul în descuamație, leucograme, SH negativ, fibrinogen; 2. Eritrodermie la primul puseu eruptiv: testele de infecție streptococice negative, ambele diagnostice concomitent cu anemie, icter hemolitic; 3. Mononucleoza infecțioasă: icter, poliadenopatie, exantem, dar fără splenomegalie, reacția Paul-Bunnell negativă; 4. Cu alte boli infecțioase eruptive nu s-a pus problema.

Tratamentul a constat în: repaus la pat, alimentație adecvată, supliment de vitamine, penicilina G 6 zile în ideea unei infecții streptococice.

Evoluția a fost favorabilă: starea generală rapid normalizată, manifestările dispeptice rapid remise, afebril după 7 zile, exantemul a durat încă 10 zile cu descuamația abundentă la palme, absentă la pulpa degetelor, limba zmeurie și apoi reepitelizată, adenopatia a diminuat mult, persistentă și la externare cea cervicală, ficatul a ajuns în limite normale, a luat în greutate 1 kg. Externat după 20 zile, cu stare generală bună, anicteric și cu următoarele analize: Hgb 14,06%, NL 4 600; N = 43%; E = 2%; L = 48%, M = 7%, Ty = 12,4 uML; TGP = 33 uI; BT normală; Ag. HBs negativ, Ac. HBs absent. S-au făcut recomandări adecvate de dispensarizare. La un control după o lună copilul era normal clinic și biologic.

În *concluzie* se prezintă un copil, în vîrstă de 5 ani, cu sindrom Gianotti-Crosti asociat ca o manifestare extrahepatică cutanată, a unei HVA tip B, al doilea caz din Constanța (3) în ultimii 3 ani, ceea ce ar indica că acest sindrom n-ar fi așa de rar. Cazul s-a încadrat în descrierea clasică.

BIBLIOGRAFIE

1. CĂRUNTU FL. — Vademecum de boli infecțioase, Edit. Medicală, București, 1979, p. 343.
2. * * * — Dicționar medical, vol. I, p. 621, Edit Medicală, București, 1969.
3. MĂTUȘA RODICA, PARASCHIVESCU C., — Viața Medicală (Buc.), 1985, 8, 371.
4. VOICULESCU M. — Hepatita virală, p. 112, Edit. Medicală, București.

Articol intrat în redacție la 9.VI.1987.

Indicele de clasificare: 616.36—002.12 :616—008.6 Gianotti-Crosti

REFERATE

CORTICOTERAPIA IN ASTM, **Charpin J.**, Ann. Méd. Interne, 1986, 137, 1, 26—29

Corticosteroizii (CS) în astmul bronșic (AB) diminuă sinteza Ig, inclusiv IgE, au acțiune antiinflamatorie primară, blochează fosfolipaza A, cu rol în sinteza tromboxanilor, leucotrienelor, care determină bronhoconstricție, au acțiune stimulantă asupra β-receptorilor. CS sînt administrați în întreruperea stării de rău astmatic și în tratamentul de durată al AB. De reținut că, chiar în doze mari la administrare i.v., CS încep să acționeze la finele orei a 2-a, atingînd maximum către a 6-a oră de la administrare. De aceea, pentru întreruperea stării de rău astmatic este indispensabilă asocierea CS cu β_2-stimulatori. În administrarea îndelungată de CS autorul recomandă metoda alternantă (administrarea la 2 zile) și metoda consecutivă (luni se administrează CS cu acțiune prelungită 0,5 mg i.v., în următoarele 3 zile β_2-simpaticomimetice, următoarele 3 zile-triaminolon *peroral* 12 mg, sau delta-hidrocortizon 10—15 mg).

Bibliografie: 13 referințe.

M. Leonescu

INTERRELAȚIA FACTORILOR MAJORI DE RISC IN BOALA CORONARIANĂ CARDIACĂ, **Gotto A. M.**, Am. J. Med., 1986, 80, 2A, 48—55

Hipertensiunea arterială, fumatul și hipercolesterolemia sînt factori majori de risc în apariția bolii coronare cardiace (BCC) și aterosclerozei. Prin corecția factorilor de risc (FR) se poate diminua morbiditatea și mortalitatea prin BCC. Actualmente există două modalități pentru aplicarea în practica largă a rezultatelor obținute: 1. întreprinderea de măsuri îndreptate către diminuarea manifestării FR în populație; 2. identificarea persoanelor cu risc crescut de apariție a BCC și corectarea FR în această grupă. Prima metodă implică informarea populației asupra utilității suprimării fumatului, al obezității, înlăturarea consumului excesiv de ClNa, combaterea sedentarismului etc. A doua metodă include administrarea de medicamente, utile însă numai prin respectarea concomitentă a indicațiilor de înlăturare a factorilor de risc posibili. Este necesar a avea în vedere că, corectarea medicamentoasă a unui factor de risc, poate amplifica influența celorlalți.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Un tip rar de bloc de ramură dreaptă

O. OPRIAN, PAULA I. POGĂCEANU, MARIANA LACĂTUȘU *

Examenul electrocardiografic începe să devină o metodă cu mare extindere, astfel încît orice medic trebuie să dispună de cunoștințele necesare interpretării unui traseu electric.

Diagnosticul unui bloc de ramură (stîngă sau dreaptă) este, în general, un lucru ușor, dar semnificația patologică a unui astfel de bloc și implicațiile prognostice sînt, de multe ori, dificile.

Este un lucru aproape banal cunoașterea faptului că blocul de ramură stîngă este grevat de un prognostic mult mai rezervat decît cel al blocului de ramură dreaptă și în etiologia lui cardiopatia ischemică se înscrie ca factor dominant.

În practica medicală ne întîlnim, e drept rar, cu un aspect particular al traseului electrocardiografic care „mimează" în derivațiile standard și unipolare ale membrelor de bloc de ramură stîngă și în derivațiile precordiale un bloc de ramură dreaptă. Este vorba de un tip rar de bloc de ramură dreaptă, așa cum va reieși din prezentarea a două observații.

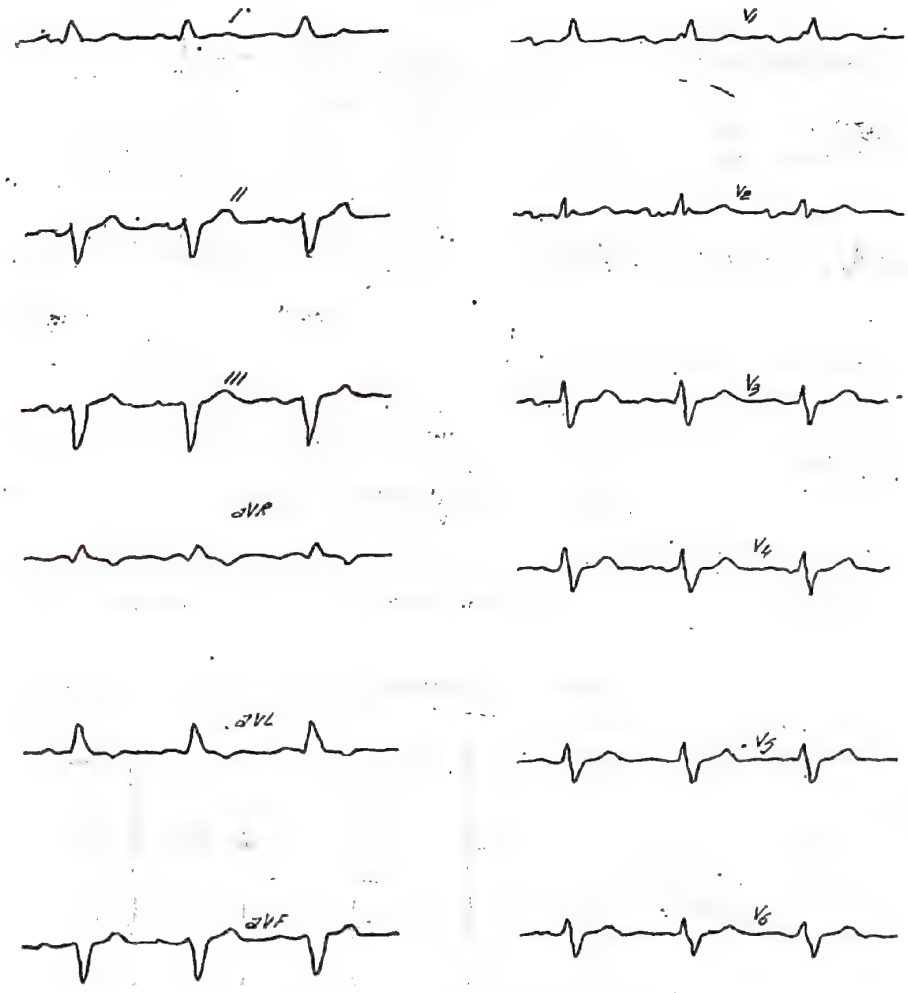


Fig. 1. — Ritm sinuzal tahicardic (94/min.)
Bloc de ramură dreaptă în DP. Aspect care mimează un BRS tip I în DS și DUM.
În fapt, bloc de ramură dreaptă de tip *„masquerading block"*

* Spitalul M. I. „Dr. V. Babeș", București

Scanned with OKEN Scanner

Prezentarea observațiilor

Bolnavul I. A., în vîrstă de 73 de ani, se consultă pentru palpitații, apărînd în mod aleatoriu, fără descifrarea unor circumstanțe semnificative, care să le justifice prezența.

Se înscrie un traseu electrocardiografic (fig. 1), care semnalează un ritm tahicardic (94/minut) cu un aspect ce mimează un bloc de ramură stîngă tip I în derivațiile standard și un bloc de ramură dreaptă în derivațiile precordiale; de asemenea pe traseul mai lung se pun în evidență și rare extrasistole atriale cu morfologie alterată de prezența blocului de ramură.

— *Bolnavul G. G.*, în vîrstă de 59 de ani, este în urmărirea noastră de la vîrsta de 42 de ani cînd, întîmplător, pe un traseu ecg i se semnalează prezența unui bloc de ramură dreaptă tip Wilson (fig. 2). La vîrsta de 44 de ani, înscrierea electrocardiografică nu mai evidențiază existența blocului, traseul fiind normal (fig. 3) și demonstrînd că blocul de ramură dreaptă a fost tranzitoriu, La vîrsta de 50 de ani, reapare blocul de ramură dreaptă tip Wilson (fig. 4). Un an mai tîrziu (aprilie 1979), este adus de urgență la spital la 45 de minute de la debutul unei dureri precordiale, vii și se fixează diagnosticul de infarct miocardic acut cu localizare anteroseptală însoțit de un bloc bifascicular (bloc de ramură dreaptă tip Wilson + hemibloc stîng anterior) (fig. 5). Ele-

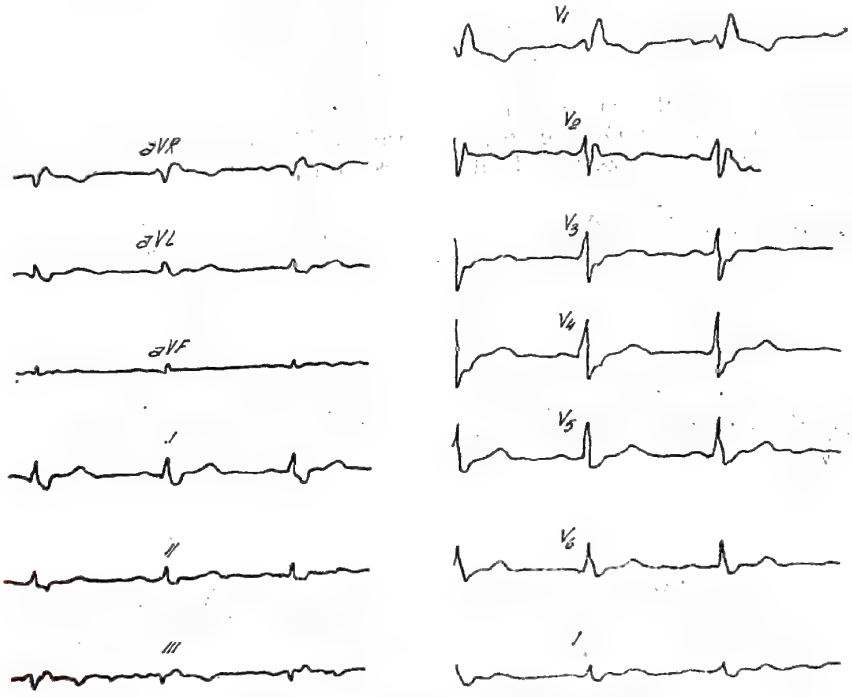


Fig. 2. — Aspect de BRD tip Wilson

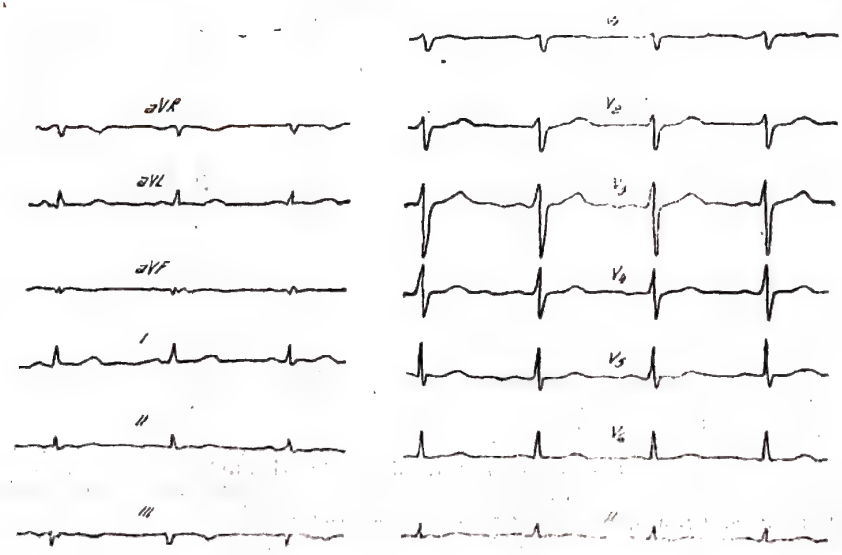


Fig. 3. — Traseu electrocardiografic normal

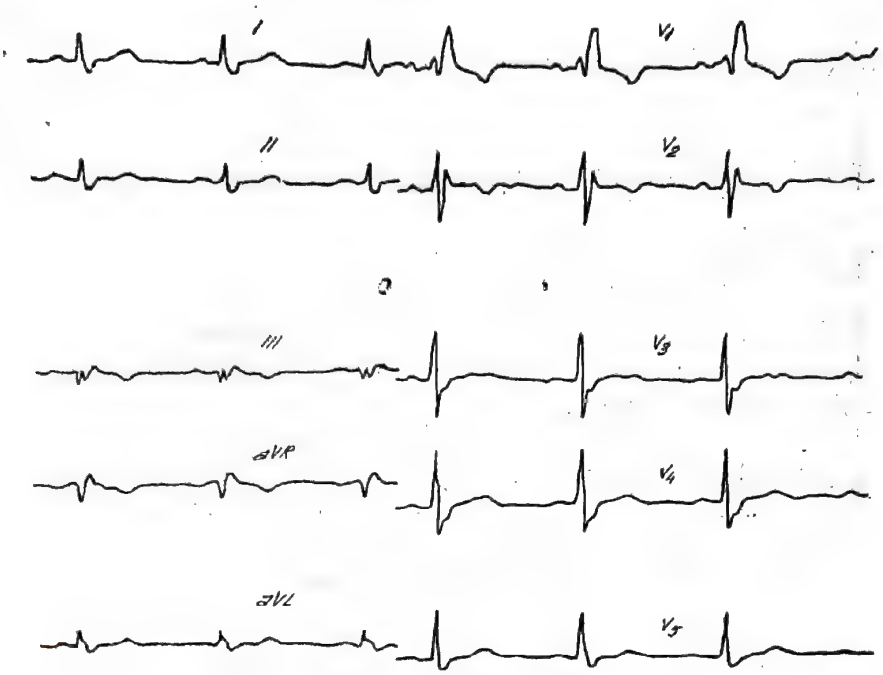


Fig. 4. — BRD tip Wilson

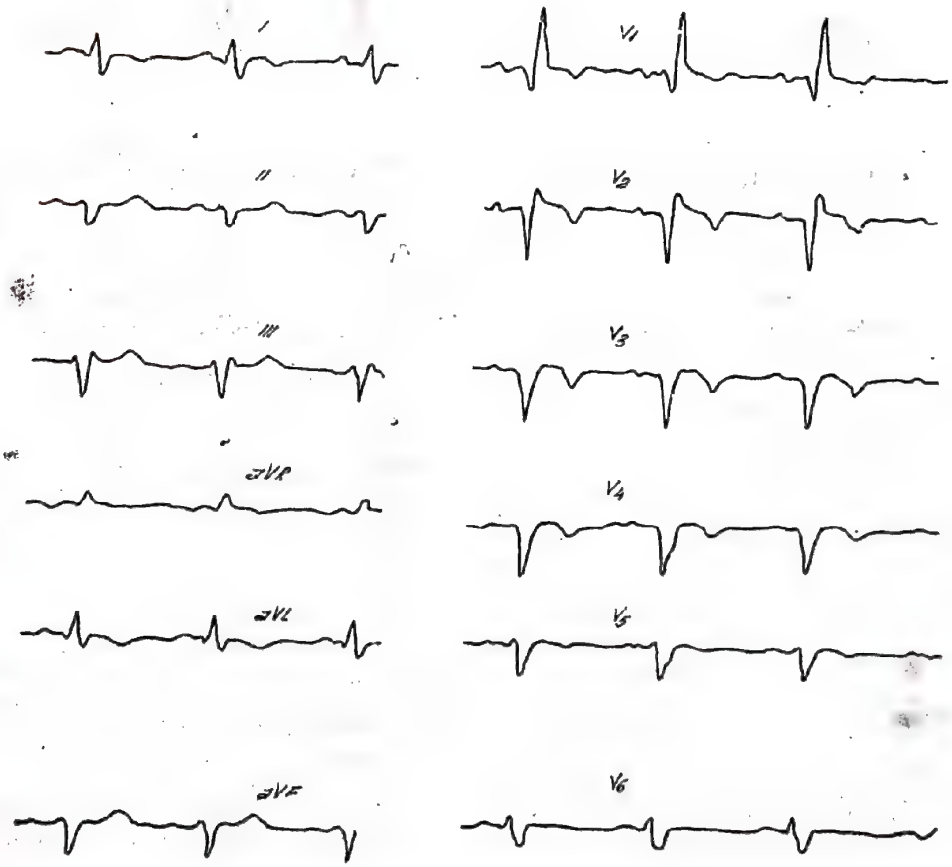


Fig. 5. — Ritm sinuzal (80/min.). Infarct miocardic antero-septal acut. Bloc bifascicular ((BRD + hemibloc sting anterior).

Scanned with OKEN Scanner

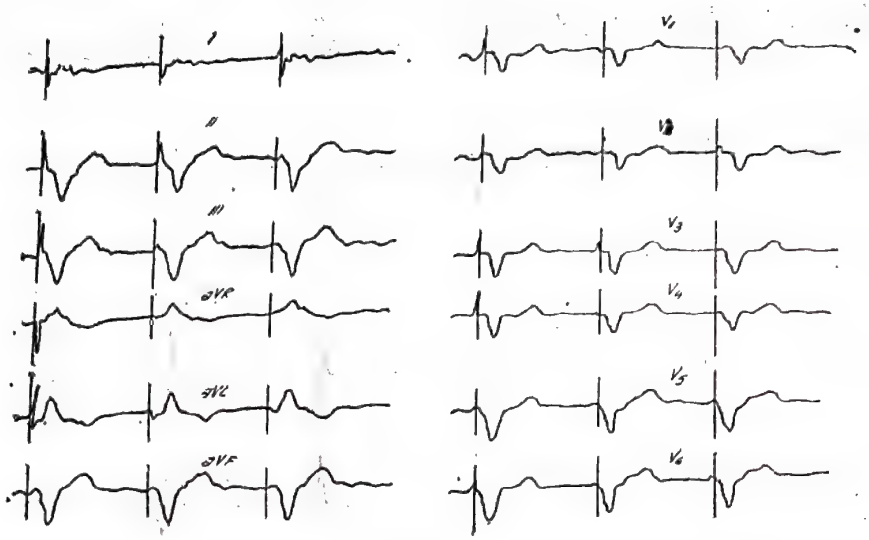


Fig. 6. — Necroză antero-septală extinsă. Hemibloc stîng anterior. Extrasistolă ventriculară

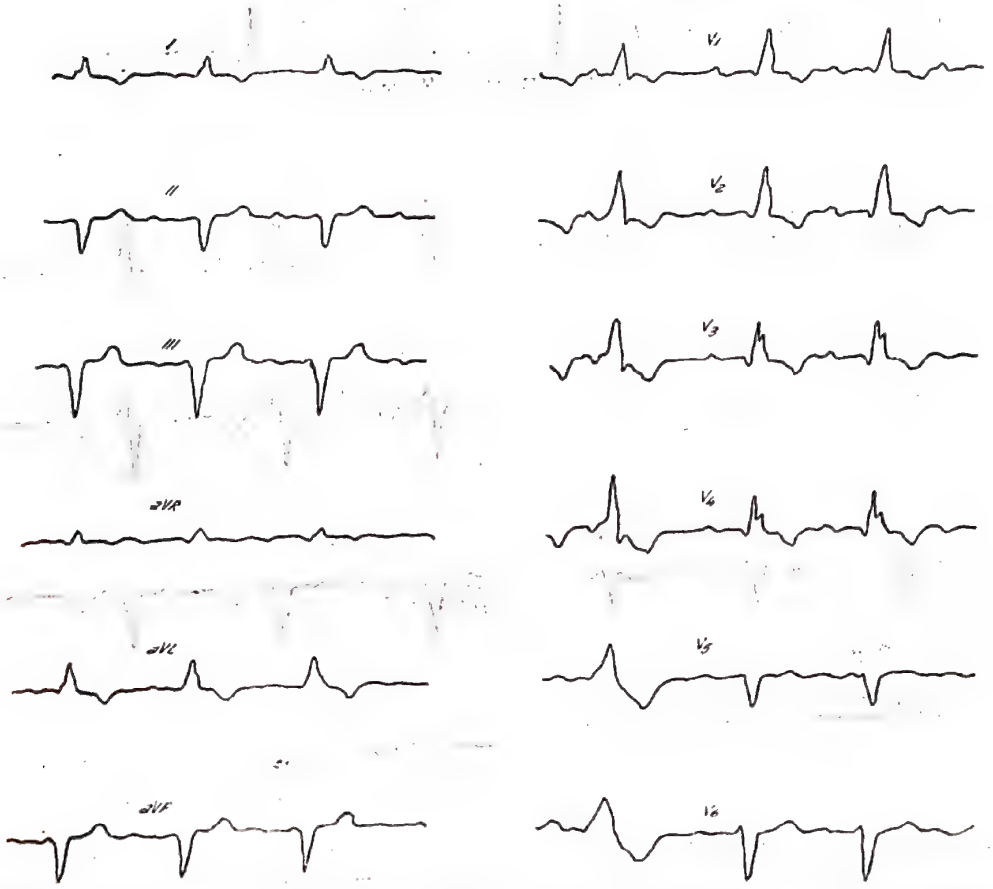


Fig. 7. — *„Masquerading block"*. Aspectul mimează un BRS tip I în DS și DUM și prezintă un aspect de BRD cu sechelele unui infarct antero-septal în DP. În plus, se remarcă: un bloc atrio-venricular de gradul I și o extrasistolă ventriculară.

mentul nou îl constituia survenirea unui hemibloc stîng anterior. Blocul bifascicular de acest tip este cunoscut în infarcul miocardic antero-septal, deoarece artera descendentă anterioară stîngă, afectată în această localizare, irigă și sistemul de conducere corespunzător.

Un an mai îrziu (1980), pe electrocardiogramă (fig. 6) se evidențiază o necroză antero-septală extinsă cu extrasistole ventriculare și un hemibloc stîng anterior.

În 1987 (la vîrsta de 59 de ani), bolnavul este internat pentru semnele clinice ale unei insuficiențe

cardiace globale. Traseul electrocardiografic (fig. 7) semnalează existența în derivațiile standard și unipolare ale membrelor a unui aspect mimînd un bloc de ramură stîngă, iar în derivațiile precordiale a unui bloc de ramură dreaptă. În plus, se mai pot remarca : prezența necrozei anteroseptale, a unui bloc atrio-ventricular de gradul I și a unor extrasistole ventriculare.

Bolnavul se găsește într-un impas terapeutic și se decide implantarea unui pacemaker (fig. 8), care influențează în mod favorabil starea bolnavului.

DISCUȚII

Se prezintă două cazuri la care se evidențiază de la început (primul caz) sau în evoluție

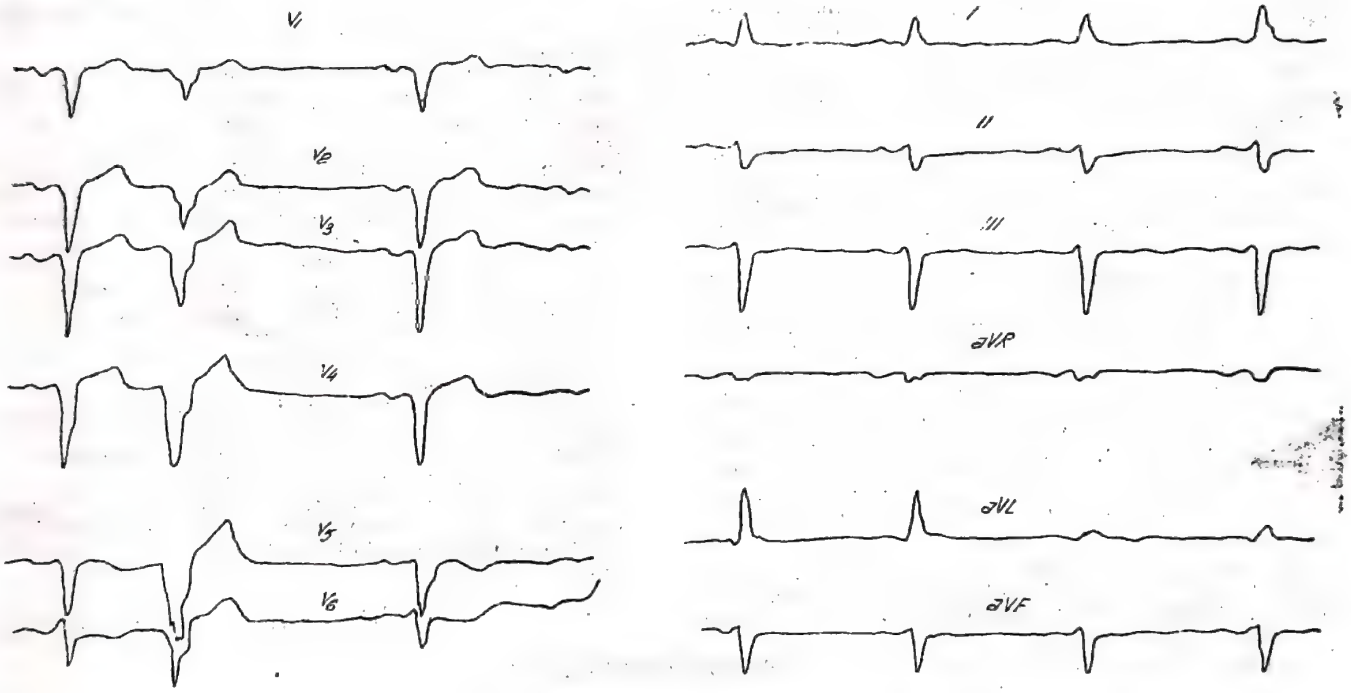


Fig. 8. — Aspectul electrocardiografic al bolnavului după implantarea unui *pacemaker*.

(al doilea caz, urmărit timp de 17 ani) prezența unui bloc de ramură dreaptă cert după aspectul din conducerile precordiale, dar pretînd la interpretări greșite ținînd cont de expresia din derivațiile standard și unipolare ale membrelor, unde bifazismul caracteristic al complexului QRS obișnuit un blocul de ramură dreaptă, lipsește și confuzia cu un bloc de ramură stîngă este posibilă.

Este vorba de varietatea excepțional de rară, de bloc de ramură dreaptă cu Rl monofazic, care realizează (potrivit exprimării lui Dudea) „blocul de ramură dreaptă mimînd un bloc de ramură stîngă") sau *„masquerading block"*. Deoarece AVS și ATS sînt mult deviate la stînga (între —60° și —90°) ambele se proiectează ca pozitive în D I și negative în D II și D III, realizînd un aspect mult asemănător cu cel din blocul de ramură stîngă tip U. Spre deosebire de ceea ce se întîlnește în blocul de ramură stîngă, în derivațiile precordiale, în această varietate se întîlnesc complexe QRS pozitive în V I și negative (cu undă S adîncă) în V 5 — V 6.

De fapt, este vorba de asocierea la blocul de ramură dreaptă a unui hemibloc anterior stîng.

Cel de al doilea caz al nostru demonstrează semnificația clinică mai severă a acestui tip de bloc de ramură.

Importanța cunoașterii acestei varietăți nu rezidă numai în valoarea prognostică deosebită a ei, dar și faptul că uneori, în practica medicală trebuie înlăturată tendința unora de a considera că e vorba de un bloc care interesează cînd ramura stîngă, cînd ramura dreaptă.

În sfîrșit, asocierea (sub această formă) a blocului de ramură dreaptă cu hemiblocul anterior stîng exprimă existența unui deficit circulator în teritoriul arterei descendente anterioare stîngi (sau interventricularei anterioare, cum o numesc autorii francezi), ramură din artera coronară stîngă, care irigă ambele căi de conducere interesate.

Bibliografia la autori.

Articol intrat în redacție la 30.VII.1987.

Indicele de clasificare : 616.12—008.313—031.4—07

RECENZII

EPIDEMIOLOGIA HEPATITEI VIRALE B,

Monca Sabău,

Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1987, 195 pagini, 23 tabele, 16 figuri

Recent apărută lucrare „Epidemiologia hepatitei virale B" reușește pe deplin să elucideze cititorului aspectele actuale și totodată extrem de complexe ale etiologiei, combaterii și profilaxiei infecției cu virusul hepatitei B.

Autoarea acestei monografii, dr. Monica Sabău sintetizează cu multă competență, dintr-un material documentar de foarte vaste dimensiuni, datele cele mai reprezentative în care integrează armonios rezultatele cercetărilor proprii precum și cele ale numeroșilor autori români.

Un prim capitol cuprinde aspectele etiologice și de nomenclatură precum și importanța hepatitelor virale pentru sănătatea publică.

Cel de al doilea capitol este afectat virusului hepatitei B și include încadrarea taxonomică, morfologia și structura virusului, semnificația markerilor, proprietățile, patogenitatea și alte caracteristici ale virusului menționat.

Procesului epidemiologic al infecției produsă de virusul hepatiei B îi este alocat capitolul al treilea în care sînt prezentate izvorul epidemogen, căile de transmitere, populația receptivă și formele de manifestare ale procesului epidemiologic. De remarcat în acest capitol aspectele particulare deosebit de interesante ca riscul infecței cu virusul hepatitei B la personalul medical, surse de infecție în mediul spitalicesc, influența infecției asupra fertilității, sarcinii și produsului de concepție ca și relația între infecția cu virusul hepatitei B și carcinomul hepatocelular primitiv.

Al patrulea capitol are ca subiect combaterea și profilaxia infecției cu virusul hepatitei B. După prezentarea imunoprofilaxiei pasive, este amplu tratată imunoprevenția activă cuprinzînd sursele de imunogeni, metodele de preparare a vaccinului, siguranța preparatelor vaccinale, modalitățile de apreciere a imunogenității vaccinului și a posibilităților de aplicare a vaccinării antihepatită B, indicațiile de vaccinare, posibilele reacții postvaccinale, avantajele și dezavantajele aplicării vaccinului hepatic B. De asemenea în acest capitol se dezvoltă posibilitățile actuale ale prevenirii transmiterii postnatale a infecției cu virusul hepatitei B ca și profilaxia infecțiilor nosocomiale.

O bibliografie incluzînd aproape 300 de indicații este foarte judicios selecționată. În acest cadru este meritoriu faptul că o treime din indicațiile bibliografice aparțin autorilor români. Indexul de autori care include 900 de nume atestă deopotrivă volumul surselor documentare cît și efortul pe care l-a făcut autoarea în sintetizarea și selectarea informațiilor. Indexul de subiecte cu care se încheie monografia constituie un ajutor foarte valoros pentru găsirea unor aspecte parțiale ale subiectelor prezentate.

Stilul este concis și foarte clar, ceea ce facilitează asimilarea și a acelor probleme care sînt mai complexe și mai puțin elucidate ale infecției cu virusul hepatitei B.

Prin importanța subiectului abordat, prin neignorarea niciuneia din multiplele laturi ale infecției cu virusul hepatitei B, prin echilibrul și sistematica cu care sînt prezentate aspectele parțiale și prin contribuția originală a autoarei, „Epidemiologia hepatitei virale B" este o monografie indispensabilă medicilor din foarte multe specialități și de asemenea și studenților în medicină.

Vincent Babeș

PATOLOGIA CEREBELULUI

Cezar Ionel și Arcadie Petrescu,

Edit. Medicală, București, 1986

„Patologia cerebelului", cartea doctorilor Cezar Ionel și Arcadie Petrescu, reprezintă o valoroasă monografie care vine să umple un gol în literatura noastră de specialitate.

Bine compartimentată în capitole distincte, logic structurată în dinamica expunerii, monografia dezvoltă într-o manieră foarte densă și exhaustivă ansamblul cunoștințelor despre cerebel.

Iconografia bogată și demonstrativă, în mare parte personală, imprimă lucrării un caracter de document original. Întreaga experiență clinică și anatomopatologică a autorilor se află integrată în cuprinsul acestei cărți remarcabile.

Dincolo de semnificația strict informațională descoperim printre citate și alături de ele păreri proprii, aprecieri critice, date și cercetări personale, avînd semnificația lucrărilor adînc studiate și intens trăite.

Această monografie este rodul colaborării dintre un clinician — dr. Cezar Ionel — și un anatomopatolog — dr. Arcadie Petrescu — colaborare fundamentală, esențială chiar în zilele noastre cînd asistăm la asaltul tehnicilor rafinate biochimice, electronice etc. Descifrarea mecansimelor patologice nu se poate dispensa de confruntarea clinico-anatomică, element de bază în medicină în general și în neurologie în special.

Patologia cerebelului constituie expresia unei asemenea confruntări și ea urmează marea tradiție a școlii românești de neurologie. Prefața cărții aparține lui C. Arseni; Vlad Voiculescu este pretutindeni prezent în rîndurile variatelor capitole, A. Kreindler și O. Sager nu pot fi separați în cercetările lor anatomo-clinico-fiziologice de elevii cu care au lucrat și care sînt autorii acestei monografii.

Deasupra tuturor apare numele marelui nostru înaintaș, deschizător de drumuri, Gheorghe Marinescu.

Cartea se adresează evident specialistului dar ea constituie prin claritatea și concizinea ei un sprijin util practicii medicale generale. De aceea, o recomandăm călduros tuturor celor care au nobila misiune de a ajuta omul suferind.

Radu Bulandra

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Orientare terapeutică în boala ulceroasă gastro-duodenală*

V. ȘTEFAN, PAULINA CIUREA, NINA GRIGORESCU, LILIANA ȘTEFAN, I. POPESCU**

REZUMAT

Autorii fac un studiu comparativ prin eficiența oxigenoterapiei simple și asociate cu bicarbonatul de potasiu și vitamina A la trei loturi de bolnavi.

Loturile au fost compuse atît din bolnavi cu ulcer gastric, cît și duodenal.

Oxigenoterapia a fost administrată cu ajutorul unui aparat de construcție originală

Pacienții din loturile tratate cu oxigen simplu și oxigen asociat cu bicarbonat de potasiu și vitamina A au avut rezultate superioare celor tratați cu medicație clasică.

Această metodă de tratament este simplă, poate fi aplicată în orice condiții și nu comportă riscuri.

Ulcer gastro-duodenal
Tratament

Justificarea numeroaselor cercetări efectuate pentru elucidarea tratamentului bolii ulceroase rezultă din morbiditatea crescută prin această afecțiune, circumstanțele etiologice multiple, formele sub care evoluează, patogeneza complexă și insuficient elucidată.

În efortul găsirii unui mijloc terapeutic salutar s-au făcut pași importanți și în prezent se știe că tratamentul bolii ulceroase este diferit aplicat de la școală la școală și de la autor la autor, în care constînd din : antagoniștii receptorilor H_2-histaminici ; benzimidazolii substituiți, inhibitorii anhidrazei carbonice, prostaglandine antiacide, anticolinergice antagoniști ai receptorilor gastrinici, compuși organici de zinc și magneziu, agenți mucoprotectori etc.

Situația nu este clară : nu este elucidată care este calea cea mai bună, care este veriga pe care se poate conta mai bine s-o ataci.

Dată fiind multitudinea acestor mijloace și etiopatogenia complexă a bolii ulceroase, se înțelege de ce un mare număr de cercetători au ca obiectiv găsirea unui mijloc terapeutic care să se adreseze mai multor verigi din lanțul patogenic al bolii, să asigure o vindecare rapidă, superioară și să fie lipsit de efecte secundare, nocive.

Pornind de la aceste premise, prin prezenta cercetare, ne-am propus ca scop al lucrării noastre să aplicăm ideea utilizării *oxigenoterapiei* în asociere cu o medicație convențională, încercînd astfel atacarea mai multor posibile verigi ale lanțului fenomenelor fiziopatologice complexe ale bolii ulceroase.

Luînd ca punct de plecare ideea că toate mijloacele terapeutice încercate nu constituie efectul oxigenului care este bine cunoscut, că la nivelul leziunilor inflamatorii, stimulează procesele oxidative ale mucoasei, diminuînd procesul inflamator și influențează favorabil starea interoreceptorilor, am căutat să vedem acest fenomen și în boala ulceroasă indiferent de localizare, dacă există și cum se manifestă.

MATERIALUL DE LUCRU

Pentru studiu am ales trei loturi de bolnavi internați în clinica medicală a Spitalului C.F.R. din Craiova.

Primul *lot A* — a fost format din 30 de bolnavi ulceroși, din care 10 au fost cu ulcer gastric, iar 20 cu ulcer duodenal. Repartiția pe sexe la cei cu ulcer gastric a fost : 8 bărbați și 2 femei, iar la cei cu ulcer duodenal : 17 bărbați și 3 femei.

Al doilea *lot B* a fost format din 45 de bolnavi ulceroși, din care 30 au avut ulcer duodenal, iar restul de 15, ulcer gastric. Repartiția pe sexe la cei cu ulcer duodenal a fost : 24 de bărbați și 6 femei, iar la cei cu ulcer gastric : 10 bărbați și 5 femei.

Datele acestui lot sînt ilustrate în fig. 2.

Al treilea *lot C* martor — a fost compus din 40 de bolnavi, din care 30 cu ulcer duodenal și 10 cu ulcer gastric. Pe sexe cei cu ulcer duodenal, 26 au fost bărbați și 4 femei, iar ulcerosii gastrici, 7 au fost bărbați și 3 femei.

Ilustrația grafică a acestui lot este redată în fig 2.

Vîrsta bolnavilor luați în studiu a fost cuprinsă între 20 și 40 de ani la cei cu ulcer duodenal și între 45 și 55 de ani la cei cu ulcer gastric.

Toate loturile au avut aceleași circumstanțe etiologice.

Diagnosticul de ulcer duodenal sau gastric a fost stabilit pe baza datelor anamnestice, clinice, secretorii, radiologice și fibroscopic la cei cu ulcer gastric.

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Craiova, în ședința din 30.IX.1985.

** Facultatea de Medicină Craiova, disciplina medicină internă, Spitalul clinic C.F.R. Craiova

Scanned with OKEN Scanner

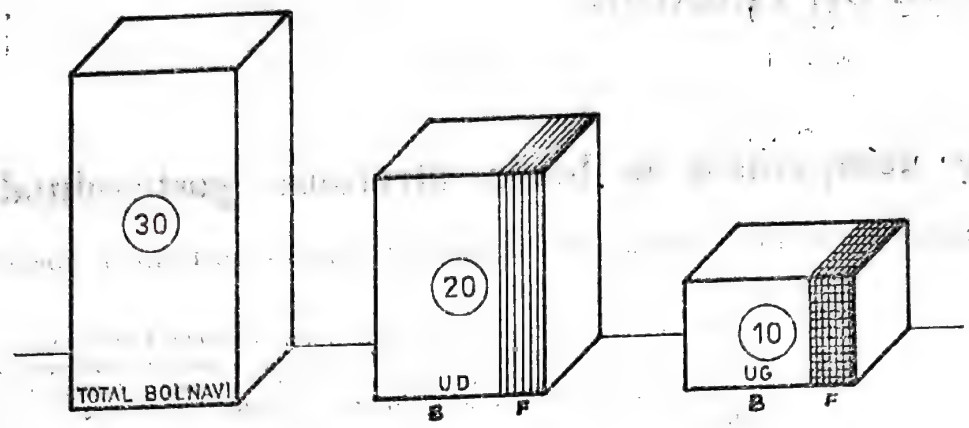


Fig. 1

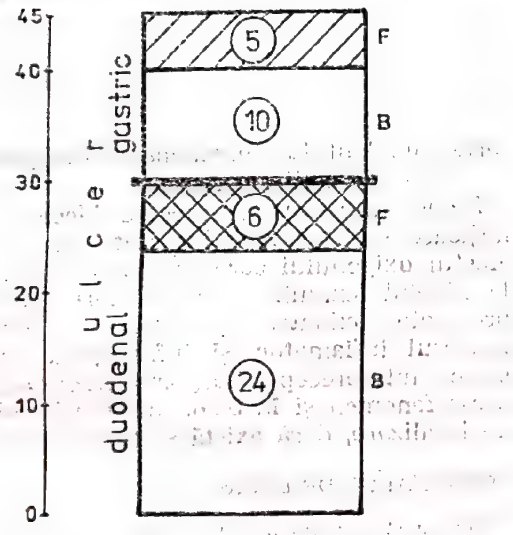


Fig. 2

Vechimea afecțiunii, în medie, la toate loturile a fost variabilă, între 2 și 7 ani, la bolnavii cu ulcer duodenal, iar bolnavii cu ulcer gastric toți au fost la primul puseu.

METODA DE LUCRU

Lotului A, ales pentru studiul nostru propriu-zis, nu i s-a administrat altă medicație în afară de oxigenoterapie locală.

Lotului B i s-a adăugat la oxigenoterapia locală o cașetă de 0,50 g bicarbonat de potasiu și o capsulă de vitamina A palmitat hidrosolubilă.

Lotului C i s-a aplicat tratamentul clasic cu anticide, anticolinergice și sedative.

Înainte de aplicarea operațiilor propriu-zise ale oxigenoterapiei, bolnavului i se face o pregătire psihoterapică, determinîndu-l să coopereze și să înțeleagă eficiența acestei metode, care pe cît este de simplă, pe atît pare a fi laborioasă.

Metoda de lucru constă, în mare, din 3 operații:

I. Se extrage staza gastrică cu ajutorul unei sonde duodenale montate la aparatul construit special.

II. Se efectuează o spălătură gastrică cu 200 ml soluție glucozată 5% la temperatura corpului.

III. Se administrează oxigenul cu ajutorul unui aparat de dozare, în următoarea secvențialitate:

— cîte 150 ml la intervale de 7—10 minute, cantitatea totală de oxigen administrată zilnic fiind de 900—1 200 ml;

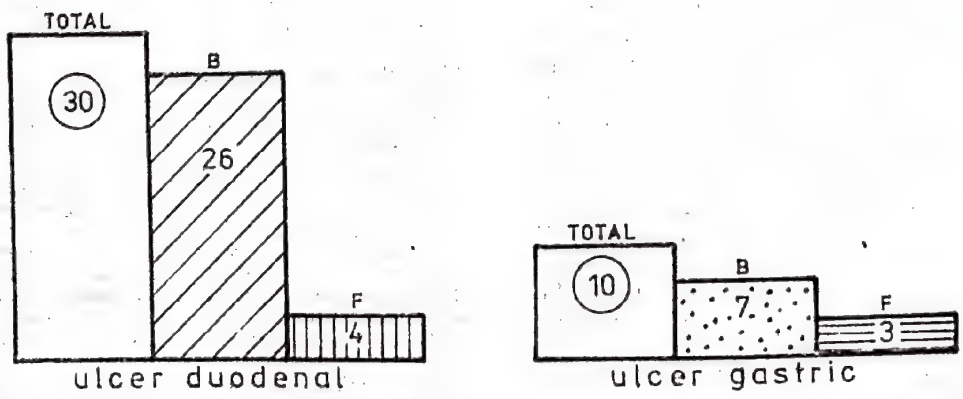


Fig. 3

— în prima zi de tratament se administrează 600 ml ;
— în a doua zi — 800 ml ;
— în a treia zi — 1 100 ml ;
— în a patra zi — 1 200 ml, apoi doza rămîne constantă.

Fig. 4

La sfîrșitul fiecărei ședințe, bolnavului i se recomandă un repaus de 1—1½ ore, după care poate mînca.

Aceleași operații le-am aplicat și lotului B cu amendamentul că la 2½ ore după masă, bolnavul ingeră, pe parcursul a 10—15 minute, o cașetă de 0,50 g bicarbonat de potasiu și o capsulă de vitamina A palmitat hidrosolubilă.

Durata seriei de tratament în ulcerul duodenal este de 10—12 zile, iar în ulcerul gastric de 12—14 zile (în medie).

Cele trei operații ale metodologiei sînt efectuate semiautomat cu ajutorul unui aparat numit TO_2S.

Aparatul este compus din 4 piese și este redat în imaginea de mai jos (fig. 4) :

1. motoraș electric ;
2. pompă aspiro-respingătoare ;
3. pahar gradat ;
4. dispozitiv de dozare a oxigenului care funcționează pe principiul vaselor comunicante.

REZULTATELE OBȚINUTE

Parametrii urmăriți au fost influențați după cum urmează :

1. Sindrom clinic ulceros : durere cu mică și mare periodicitate ; pirozis, eructații, regurgitări acide, sialoree, vărsături, modificarea apetitului, balonări, constipație a fost prezent la toți bolnavii luați în studiu. După tratament la o parte din bolnavi a fost ameliorat la alții neinfluențat și la majoritatea a dispărut (tabelul 1).

2. Radiologic — numărul de cazuri neinfluențate, ameliorate sau cu semnele directe și indirecte dispărute sînt ilustrate în tabelul II.

3. Valorile medii ale secreției gastrice bazale și stimulate, înainte și după tratament, sînt ilustrate în tabelul III.

4. Endoscopia s-a efectuat numai la bolnavii cu ulcer gastric, așa cum arată tabelul IV.

Tabelul I

		Ulcer duodenal			*Ulcer gastric*			
	Lot	A	B	C	A	B	C	
sindrom clinic ulceros	P	20	30	30	10	15	10	înainte
	◇	2	1	3	0	0	1	după tratament
	○	1	1	2	1	0	1	
	▽	17	28	25	9	15	8	

nr. cazuri

Legenda :
P = prezent
◇ = neinfluențat
○ = ameliorat
▽ = dispărut

Tabelul II

	Ulcer duodenal			*Ulcer gastric*			
Lot	A	B	C	A	B	C	
P	20	30	30	10	15	10	înainte
+	1	2	4	0	1	1	după tratament
±	1	0	2	0	0	1	
−	18	28	24	10	14	8	

Nr. cazuri

Legenda :
P = semne indirecte și directe prezente
+ = neinfluențate
± = ameliorate
− = dispărute

DISCUȚII

Sindromul clinic ulceros și în speță durerea se reduce treptat ca, după 4—5 ședințe, să dispară complet la majoritatea bolnavilor. Simultan dispare sensibilitatea locală la palpare și fenomenele dispeptice. Bolnavii înregistrează creștere în greutate, se normalizează scaunul. În constipația rebelă, scaunul se normalizează la mai mult de jumătate din bolnavi.

Aflîndu-se în stomac, oxigenul stimulează procesele oxidative ale mucoasei, ceea ce determină diminuarea procesului inflamator, influențînd favorabil starea interoreceptorilor ; la bolnavi dispar reacțiile reflexe patologice. În plus, avem convingerea că aportul de oxigen asigură un nivel normal al sintezei de prostaglandine. Se asigură în felul acesta o troficitate

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Secreția gastrică

	Bazală						*Stimulată cu histamină*					
	Volum (ml)			*Debit acid bazal (mEq/l)*			*Volum (ml)*			*Debit acid maximal (mEq/l)*		
Lot	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
	58	64	62,8	1,6	1,7	1,6	238	242	238	16,2	15,6	15,8
	60	60	60	1,2	1,1	1,3	248	250	246	18	18,2	17,4
	84	82	84	3,1	3,0	3,2	285	290	286	336	32	30
	68	66	73	2,2	1,9	2,6	246	248	252	20	19,6	21,8

Tabelul IV

Loturile de bolnavi cu ulcer gastric

Momentul endoscopic	A	B	C	
+++	10	15	10	înainte tratam.
− − −	9	15	8	după

Legenda:
+++ = leziuni prezente
− − − = dispariția leziunilor

a epiteliului gastroduodenal care rezistă la agresiuni.

Bicarbonatul de potasiu completează tratamentul ca alcalinizant, schimbul dintre K^+ și Na^+ la nivelul ulcerației reduce edemul, iar vitamina A favorizează reepitelizarea.

Secreția gastrică (tabelul III). Atît volumul cît și debitul acid bazal și maximal scad în ulcerul duodenal și se normalizează în cel gastric.

Efectul începe după o perioadă de 5—6 zile, deci după un cumul de ședințe, și este mai bun la loturile supuse oxigenoterapiei.

Radiologic. Pentru urmărirea eficienței tratamentului și a evoluției în timp, am luat în considerare semnul direct de ulcer nișă, precum și semnele indirecte de ulcer gastroduodenal (stază, edem, pliuri etc.). Am observat sub ecran tonusul stomacului, începutul evacuării alimentelor, distribuția oxigenului în stomac. Semnele directe și indirecte au dispărut net și mai repede la loturile A și B, îndeosebi ultimul, comparativ cu lotul martor.

Endoscopia gastrică — efectuată și după tratament a remarcat dispariția nișei, întregind în felul acesta eficiența tratamentului aplicat.

Terapia aplicată (oxigen + bicarbonat de potasiu + vitamina A) duce la dispariția durerii și la închiderea nișei, într-un timp foarte scurt, comparativ cu terapia cunoscută. Sigur este dificil de a considera metoda „extraordinară" fără o apreciere a rezultatelor à la longue. Cercetările viitoare o vor cataloga. Pînă atunci, ea completează arsenalul terapeutic al bolii ulceroase și redevine începutul unui drum nou.

CONCLUZII

1. Tratamentul bolii ulceroase gastrice și duodenale, prin administrarea de oxigen în stomac, determină dispariția rapidă a sindromului clinic și a celorlalte modificări paraclinice, contribuind de asemenea la cicatrizarea ulcerelor în perioade relativ scurte.

2. În comparație cu terapia clasică, rezultatele sînt mai bune în cazul folosirii oxigenului și net superioare cînd acestuia i se asociază bicarbonatul de potasiu și vitamina A.

3. Simplitatea metodei permite efectuarea oxigenoterapiei în orice condiții.

4. Reacțiile adverse au fost minore (grețuri uneori); iar contraindicațiile administrării oxigenului în stomac sînt: hemoragia gastro-intestinală acută și procese inflamatorii acute abdominale.

5. Prin toate aceste atribute arătate, oxigenoterapia își dovedește superioritatea față de celelalte metode terapeutice existente la ora actuală.

Articol intrat în redacție la 10.II.1987
Indicele de clasificare: 616.33/.342—002.44—08

SUMMARY

V. Ștefan, Paulina Ciurea, Nina Grigorescu, Liliana Ștefan, I. Popescu — THERAPEUTICAL ORIENTATION IN THE ULCEROUS GASTRODUODENAL DISEASE

A study was carried out on the comparative efficiency of oxygenotherapy alone and that associated with potassium bicarbonate and vitamin A in three groups of patients. The groups included both patients with gastric and with duodenal ulcer.

Oxigenotherapy was administered by an original apparatus.

The patients treated with oxygen alone or associated with potassium bicarbonate and vitamin A had superior results to those treated by the classical medication.

This method is simple, can be applied in any condition and involves no risk.

Scanned with OKEN Scanner

RECENZIE

PSIHIATRIA AZI. ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ÎN ASISTENȚA BOLILOR PSIHICE

sub redacția: conf. univ. dr. **Tadeus Pirozynski**

Iași, 1985, 703 p.

ÎN ASISTENȚA BOLILOR PSIHICE

Sub redacția: conf. univ. dr. *Tadeus Pirozynski*, Iași, 1985, 703 p.

Recent, a intrat în circuitul științific al vieții medicale ieșene și naționale o nouă lucrare de o valoare deosebită atît prin bogata sa tematică cît și prin abordarea pluridisciplinară a problematicii maladiilor psihice.

Reține atenția, de la început, nu numai amploarea subiectului și anume *Psihiatria azi*, ceea ce l-a orientat pe coordonator în direcția investigării studiului atins de această disciplină atît în plan național cît și mondial, ci și cea de-a doua particularitate a lucrării exprimată chiar din titlu, privind analiza aspectelor actuale, dar și de perspectivă în procesul asistenței bolilor psihice.

Prin această formulare: *„Psihiatria azi. Actualități și perspective în asistența bolilor psihice"*, profesorul T. Pirozynski s-a angajat împreună cu colaboratorii săi, cadre didactice universitare și cercetători științifici din aproape toate centrele academice ale țării spre un demers științific de înaltă ținută și în același timp de mare responsabilitate, de care s-au achitat cu înaltă competență, așa cum rezultă o pregnanță din sumarul și mai ales din conținutul lucrării.

Nu este greu de remarcat că lucrarea de față reprezintă pe de o parte o continuare la cote valorice superioare a preocupărilor științifce de notorietate națională și internațională ale Școlii de la Socola și a lucrărilor de prestigiu editate mai ales în ultimele decenii pe probleme de *psihiatrie socială*, iar pe de altă parte o încoronare a acestor eforturi, ceea ce-i conferă totodată un caracter *sui generis*, o personalitate distinctă.

Lucrarea, coordonată de șeful Clinicii psihiatrice ieșene, profesorul T. Pirozynski, reunește peste 170 de studii, articole prezentate sub formă de comunicări în cadrul sesiunii științifice festive consacrate aniversării a 80 de ani de la fondarea acestei reputate școli medicale românești. Este înainte de toate un merit incontestabil al organizatorilor și coordonatorului volumului de a fi reușit să polarizeze prezența aportul științific al unui număr impresionant de autori (peste 200) din diverse sfere de creație și anume, profesori universitari, cercetători științifici, medici, psihologi, pedagogi, sociologi, juriști, economiști etc.

Trebuie să vedem în această orientare o înțelegere deplină a comandamentelor actuale fundamentale și puse de conducerea superioară a statului nostru în fața cercetării științifice în sensul unei abordări multi- și transdisciplinare a cercetării științifice din orice domeniu.

În spiritul celor de mai sus ne apare pregnantă preocuparea coordonatorului de orientare a cercetării psihiatrice spre *latura profilactică*, a asigurării *unei ample colaborări cu factorii sociali de responsabilitate*, precum și de angajare în echipele interdisciplinare a sociologilor și psihologilor ca o cerință inextricabilă a modernizării cercetărilor psihiatrice și mai ales a eficientizării terapeuticii, asistenței medicale de profil.

Fiind consacrate unui remarcabil eveniment aniversativ, lucrarea se deschide în mod necesar printr-un amplu și valoros studiu introductiv semnat de profesorul T. Pirozynski în care realizează o retrospectivă temeinic argumentată a drumului parcurs timp de opt decenii de către *Școala de psihiatrie ieșeană*. Sînt prezentate începuturile dificultățilei primele rezultate remarcabile clinice, terapeutice, științifice, etapele de afirmare în plan național și mondial, precum și aportul unor personalități la creșterea prestigiului acestei clinici. Astfel, cu autentică obiectivitate sînt relevate principalele merite ale unor deschizători de drumuri și mai ales ale unor personalități care au consolidat succesele medico-sociale și științifice ale clinicii psihiatrice ieșene și anume: Al. Brăescu, C. I. Parhon, L. Ballif și Petre Brânzei. Pentru fiecare dintre aceștia autorul a realizat veritabile micromonografii detaliind contribuțiile fiecăruia dintre cei care au îmbogățit și diversificat palmaresul științific și metodologic de specialitate. Evocînd eforturile tuturor generațiilor, profesorul Pirozynski consemnează că acestea au determinat recunoașterea în plan internațional a rezultatelor cercetării științifice și terapeutice ale Clinicii psihiatrice de la Socola, ceea ce „a contribuit la selecționarea, Spitalul ca Bază de studiu pilor Euro-O.M.S. pentru sănătate mintală" (p. 34).

Structura lucrării reprezintă o dovadă elocventă așa cum am anticipat, a orientărilor consecvente a actualei conduceri a Clinicii de sub conducerea profesorului Pirozynski spre modernizare, interdisciplinaritate și sociologizarea cercetării științifice privind maladiile psihiatrice și asistența psihiatrică. Remarcăm în acest sens capitolele: I. *Asistența psihiatrică. Criterii, metode, instrumente de lucru, perspective; II. Terapia psihiatrică diferențiată și relația cost-beneficiu-eficiență; III. Direcții interdisciplinare în asistența psihiatrică.*

În primul capitol sînt grupate studii care pun în relief nu numai o cazuistică deosebită ci și experiența și metodologiile modrne folosite în asistența psihiatrică din țară și străinătate, rezultatele și limitele aplicării acestora.

Relevant este faptul că acest capitol începe cu un studiu remarcabil consacrat *problemelor profilactice ale asistenței psihiatrice* (Gh. Grecu, T. Pirozynski) ceea ce se încadrează în postulatul reafirmat în numeroase ocazii de către șeful statului nostru și anume că datoria principală a medicilor este „de-a interveni pînă nu este prea tîrziu", reducînd astfel fenomenul morbidității.

Pe linia modernității, a metodelor avansate de intervenție se situează și numeroase alte studii cum sînt: *Psihiatria actuală, între criteriologie și conștiință morală* (M. Lăzărescu); *Obiective și mijloace în asistența psihiatrică* (Gh. Grecu și colab.); *Considerații privind relația familie-societate în preocuparea bolnavului psihic* (P. Moișteanu și colab.).

În cadrul capitolului al doilea autorii abordează prin studii și articole de înalt nivel științfic o problemă de stringență actualitate pentru *relația dintre medicină și societate* și anume, dimensionarea costurilor asistenței psihiatrice, a investițiilor financiare ale societății și rezultatele obținute, respectiv eficiența acestor eforturi reflectate în acțiunea recuperatorie, în procesul de reinserție a bolnavilor psihici în activitățile sociale productive ca și în viața de familie. Este o problematică care de mai multe decenii a făcut și face obiectul unor ample căutări, experiențe științifice și activității programatice ale psihiatriei ieșene. Avem în vedere atît conceptul *tridimensional bio-psiho-social*, unanim acceptat de exponenții psihiatriei românești, și a cărei paternitate aparține, cum afirmă și prof. Pirozynski, lui Petre Brânzei, la care se adaugă numeroasele experiențe și rezultate din domeniul ergonomiei, toate continuate și aplicate azi într-o viziune sistemică și la cote superioare de exigență de către actuala conducere a Clinicii.

Scanned with OKEN Scanner

Cel de-al treilea capitol reprezintă o ilustrare directă, nemijlocită a modului în care la Iași, în particular în cadrul Clinicii psihiatrice se realizează cercetări științifice interdisciplinare, stadiul atins în această direcție rezultatele obținute precum și perspectivele. Atît titlul studiilor și articolelor, cît și formația diversă, eterogenă a autorilor constituie o probă elocventă de colaborare inter- și transdisciplinară.

În mod deosebit reține atenția lectorului volumului, studii realizate pe baza colaborării dintre Clinica de psihiatrie și Institutul medico-legal. Acestea sînt de fapt rezultatul unei colaborări devenite de acum nu numai tradiționale, de bun augur, cu o autentică finalitate aplicativă, dar și un model susceptibil de generalizare în sistemul cercetării științifice medicale ieșene. Avem în vedere studii cum sînt *Epistemologia medico-legală psihiatrică a discernămîntului* (Gh. Scripcaru, T. Pirozynski); *Victimologie și asistența medico-legală psihiatrică* (T. Pirozynski și colab.); *Activitatea expertală și asistența medico-pedagogică* (T. Pirozynski și colab.).

Este incontestabil faptul că asemenea colaborare interdisciplinară la care ne-am referit este facilitată și devine fructuoasă în funcție de receptivitatea și personalitatea conducătorului sau conducătorilor de clinici catedre (discipline), institute medicale etc., pentru că numai în acest sens, prin exemplul și poziția lor se poate crea o punte de colaborare între membrii acestor colective, benefică pentru acestea și mai ales pentru societate. Din acest punct de vedere, profesorul Gh. Scripcaru și T. Pirozynski ne dezvăluie o experiență deosebit de valoroasă care a permis în ulimii ani polarizarea în jurul manifestărilor științfice inițiate de acești fondatori și conducători de școală, a numeroși psihologi, pedagogi, sociologi, juriști etc. care de altfel sînt prezenți cu studii și articole remarcabile în structura capitolului al treilea, de altfel și cel mai dens al lucrării.

În spiritul ideilor cu valoare perenă a marilor gînditori ai omenirii, care afirmau că „trebuie să ne bucurăm de lucrul realizat, dar să suspinăm pentru mai bine" (Amiel) ca și în consonanță cu exigențele strategiei ocrotirii sănătății publice din România contemporană, coordonatorul nu scapă din vedere *perspectiva* atît din titlul lucrării, cît mai ales în substanțialul studiu introductiv în care schițează cu deosebită judiciozitate direcțiile fundamentale în care va trebui să fie orientate eforturile de cercetare științifică ale pshiatrici ieșene și de recuperare socială a suferinzilor psihici pe baza unei asistențe medicale de nivel calitativ superior.

„Ritmul dezvoltării științifice contemporane — scrie prof. T. Pirozynski — implică în viitorul previzibil, însușirea și manipularea principiilor și tehnicilor interdisciplinare, a activităților metodologice și practice ale cooperării pluridisciplinare cu valorizarea unor modalități tehnice avansate, dar și cu orientarea conceptuală a unor teme prioritare și aplicative către elaborări fundamentale".

Această viziune prospectivă exigentă, scrupuloasă a Școlii de psihiatrie ieșene de sub conducerea prof. T. Pirozynski, reprezintă garanția sigură a atingerii unor parametri superiori pe tărîmul investigației și al asistenței medicale de specialitate, a afirmării sale la noi cote valorice pe plan național și internațional, în consens cu marile sale tradiții care o stimulează și în același timp o angajează.

Menținîndu-se în poziția unei exegeze obiective, apreciem că volumul *Psihiatria azi. Actualități și perspective în asistența bolilor psihice* este o lucrare de interes științific deosebit nu numai pentru specialiști sau pentru ce ce lucrează în domeniul medicinii, ci pentru categorii mult mai largi de cercetători și oameni de știință, avînd o largă adresabilitate.

Prin vasta sa arie tematică, analiza aprofundată și plurivalentă a proceselor psihce, lucrarea recenzată se înscrie, indubitabil, ca o contribuție remarcabilă de referință în circuitul științific național și de peste hotare.

Numai cine nu a întreprins niciodată sarcina de editor sau de redactor și coordonator al unor lucrări colective nu-și poate da seama de marile eforturi, strădanii și mai ales de multiple dificultăți pe care le implică exercitarea unei asemenea îndeletniciri pentru a asigura lucrării unitatea în diversitate și mai ales elevanța nivelului său științific. Sînt motive pentru care apreciem în mod obiectiv eforturile coordonatorului și colaboratorilor săi avînd în vedere atît cantitatea enormă a materialului redactat (703 pagini) și mai ales finalitatea calitativă a volumului care, în realitate, este un veritabil *tratat de psihiatrie socială*.

Prof. dr. *C. Gh. Marinescu*

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Folosirea glucagonului în scopul ameliorării examinării colonoscopice

I. SPOREA, V. DĂNILĂ, M. TERETEAN, N. BARBU *

REZUMAT

Glucagonul este cunoscut ca avînd efect de relaxare a musculaturii netede, inclusiv a celei colice.

Pornind de la această proprietate am folosit glucagonul administrat i.v. sau i.m. între 1 și 2 mg în pregătirea colonoscopiei la 54 de bolnavi. Am obținut o relaxare colică foarte bună la 37 de cazuri (68,5%), bună la 6 cazuri (11,1%). Efecte adverse minime (grețuri, vertij) au apărut la 3 bolnavi. Glicemia a crescut după glucagon în medie cu 28 mg%. Pornind de la aceste rezultate recomandăm folosirea glucagonului în pregătirea colonoscopiei ca înlocuitor al anticolinergicelor pentru combaterea spasmelor colonului și a peristalticii excesive.

Glucagon
Colon
Endoscopie

Glucagonul este un hormon alfainsular, produs de pancreas care, pe lîngă rolul hiperglicemiant, are și numeroase efecte asupra musculaturii netede viscerale.

Asupra colonului glucagonul acționează relaxînd musculatura netedă a acestuia. Pornind de la aceste date și de la cercetările lui Ek (2), care a folosit glucagonul în pregătirea pentru colonoscopie, ne-am propus să cercetăm efectul glucagonului asupra musculaturii colonice la un lot de bolnavi supuși colonoscopiei în serviciul de endoscopie al Spitalului Clinic nr. 1 Județean Timișoara.

Colonscopia este o explorare care necesită timp, produce disconfort pentru pacient, dar care dă un diagnostic de certitudine asupra patologiei colonice.

Pregătirea pentru această investigație constă din evacuarea colonului, care se face prin purgație cu sulfat de magneziu și prin clisme evacuatorii repetate.

Înainte de începerea colonoscopiei în mod clasic se administrează analgezice și sedative. Analgezicele utilizate pot fi Algocalminul sau Petidina, iar ca și sedative Diazepamul 10 mg i.v. Această premedicație crește pragul sensibilității dureroase, dar mai rămîne problema abolirii contracțiilor și peristaltismului colonic în timpul examinării care îngreunează examinarea și o prelungește. Administrarea anticolinergicelor (Atropină, Scobutil) ca droguri pentru înlăturarea hipermotilității, a spasmelor musculaturii netede și a reflexelor vagale adverse ale acestor droguri face ca ele să nu poată fi utilizate în toate cazurile, în special la pacienții vîrstnici. Contraindicațiile administrării anticolinergicelor sînt bine cunoscute : glucagonul, adenomul de prostată, ateroscleroza avansată și în plus aceste droguri produc disconfort prin uscăciunea mucoaselor, tulburări de vedere, tahicardie.

Ca o alternativă a administrării anticolinergicelor în pregătirea colonoscopiei, de cîțiva ani s-a încercat utilizarea glucagonului în acest scop, unii autori descriind rezultate favorabile și efecte adverse mai puține decît după anticolinergice.

MATERIAL ȘI METODĂ

În Serviciul de endoscopie al Spitalului Clinic nr. 1 Județean Timișoara — Clinica a II-a Medicală, în intervalul 1984—1985, a fost efectuat un număr de 54 de colonoscopii la care ca premedicație a fost utilizat glucagonul. Colonoscopiile au fost efectuate cu ajutorul colonoscopului ACMI TX 92.

Pregătirea bolnavului a constatat în dietă lichidiană timp de 48 de ore precedînd colonoscopia, purgație cu sulfat de magneziu și clisme evacuatorii repetate. Întrucît bolnavii au provenit din servicii diferite (inclusiv servicii chirurgicale), în unele cazuri s-au administrat și algocalmin 1 fiolă i.v. și/sau Diazepam fiolă 10 mg i.v.

Înainte de efectuarea colonoscopiei bolnavii au fost puși în decubit lateral stîng.

* Clinica a II-a Medicală, Spitalul Clinic Timișoara.

Scanned with OKEN Scanner

Am efectuat acest studiu în mod prospectiv notînd la fiecare caz intensitatea și durata relaxării colonului.

Glucagonul a fost administrat intramuscular în doză de 2 mg cu 5 min. înainte de începutul colonoscopiei sau intravenos 1 sau 2 mg în momentul începerii colonoscopiei. S-a folosit Glucagon Novo.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Din acești 54 de bolnavi la care colonoscopia a fost pregătită cu glucagon, la un număr de 7 bolnavi glucagonul s-a administrat i.m. (2 mg). Începutul relaxării colonului a fost în general de 5—8 minute de la injectare, iar durata relaxării a fost de 20—25 minute. În toate cele 7 cazuri s-a constatat o relaxare perfectă.

Administrarea glucagonului i.v. s-a făcut la 47 de cazuri ca pregătire pentru colonoscopie.

La 41 de cazuri s-a utilizat glucagonul i.v. 2 mg, iar la 6 cazuri s-a administrat 1 mg. În cazul în care injectarea s-a făcut i.v. efectul a început foarte rapid, la aproximativ 1 minut după injectare. Durata de acțiune a glucagonului a fost de aproximativ 20 de minute pentru 1 mg și 25 de minute pentru 2 mg, dar cu diferențe individuale.

În cazurile în care colonoscopia s-a prelungit și peristaltica a reînceput, creînd dificultăți de explorare, am mai injectat 1 mg glucagon i.v.

Rezultatele studiului ne-au relevat :

a) relaxare foarte bună a colonului la 37 de cazuri (68,5%) dintre care 25 de cazuri cu 2 mg i.v., 5 cazuri cu 1 mg i.v. și 7 cazuri cu 2 mg i.m. ;

b) relaxare bună la 6 cazuri (11,1%) toate cu 2 mg glucagon i.v. ;

c) relaxarea moderată (adică nu am avut peristaltică, ci doar scurte spasme colonice) în 7 cazuri (12,9%) ;

d) relaxare insuficientă în 4 cazuri (7,5%).

Reacții adverse am întîlnit doar la 3 pacienți, ele fiind trecătoare, fără a necesita întreruperea colonoscopiei. În 2 cazuri a fost vorba de grețuri trecătoare și într-un caz a apărut vertij.

La 7 bolnavi, cărora li s-a administrat glucagon ca pregătire a colonoscopiei, am determinat glicemia înainte de injectarea preparatului hormonal și apoi după injectarea la diferite intervale (15 min., 30 min. și 45 min.). În aceste cazuri glicemia medie înainte de glucagon a fost de 92 mg%, iar după glucagon de 120 mg%, arătînd o creștere medie de 28 mg%. La nici unul din bolnavi nu s-a depășit glicemia de 180 mg% după glucagon. Unul din bolnavi era cu un diabet zaharat tip II compensat cu regim alimentar la care după glucagon glicemia a ajuns de la 88 mg% la 124 mg%.

CONCLUZII

1. Utilizarea glucagonului ca premedicație a colonoscopiei este superioară anticolinergicelor, atît prin acțiunea promptă, durata scurtă de acțiune, cît și prin efectele adverse foarte reduse.

2. Administrarea glucagonului se face fie i.v. (în momentul începerii colonoscopiei) sau i.m. (cu 5 minute înaintea începerii explorării), iar doza este între 1 și 2 mg. Durata de acțiune este în jur de 20—25 de minute, iar la nevoie poate fi repetată.

3. Relaxarea colonului este bună și foarte bună la marea majoritate a bolnavilor (79%).

4. Contraindicațiile administrării glucagonului sînt doar feocromocitomul (unde poate declanșa crize hipertensive) sau diabet zaharat tip I greu controlabil.

5. Efectele adverse sînt minore, rapid reversibile (grețuri, vărsături), iar glicemia crește după glucagon în medie cu 28 mg%.

Încheiem prin a recomanda utilizarea glucagonului în pregătirea colonoscopiei, de preferat pe cale intravenoasă (acțiune rapidă), în general doza de 1 mg fiind suficientă, asocierea cu Algocalmin și/sau Diazepam i.v. fiind favorabilă.

BIBLIOGRAFIE

1. DANIEL O. — The role of glucagon in the management of colonic disorders and colonic surgery (1981) — Glucagon, în Gastroenterology and Hepatology, *J. Picazo* (red.), p. 81.
2. EK B. — The Use of glucagon in colonoscopy. Glucagon in Gastroenterology. *J. Picazo* (red.), 1979, p. 53.
3. MELSON M., MYREN J., LARSEN S., MOE A. — Comparison of glucagon and pethidine plus atropine as premedication for per oral endoscopy, Endoscopy, 1977, 19, 79.
4. MILLER R. E., CHERNISH S. M. — The response of gastrointestinal tract motility to glucagon (1981). Glucagon in Gastroenterology and Hepatology, *J. Picazo* (red.), p. 38.
5. MILLER R. E., CHERNISH S. M., GREENMAN F. G., MAGLINTE D. T., ROSENAK B., BRUNELLE R. L. — Gastrointestinal Response to minute Doses of Glucagon, Radiology, 143, 2, 317.

Articol intrat în redacție la 17.II.1986.

Indicele de clasificare : 615.361.37—06 :616.348—072.1

SUMMARY

I. Sporea, V. Dănilă, M. Teretean, N. Barbu — THE USE OF GLUCAGON FOR IMPROVING COLONOSCOPIC EXAMINATION

Glucagon is known to have a relaxing effect on the smooth musculature, that of the colon included. Starting from this property the authors administered glucagon i.v. or i.m. in doses of 1 and 2 mg before colonoscopy in 54 patients. Good relaxation of the colon was obtained in 37 cases (68.5%), good in 6 cases (11.1%), and minimal adverse effects (nausea, vertige) in 3 patients. There was an average increase in glycemia of 28 mg% after glucagon. These results recommend the use of glucagon in the preparation of colonoscopy as a substitute for anticholinergics for controlling spasms of the colon and excessive peristaltism.

Scanned with OKEN Scanner

OPINII

Responsabilitatea actului medical

FL. GEORGESCU *

În analiza pe care o încercăm lăsăm la o parte discuțiile cu privire la statutul medicinii — care este privită cînd ca știință, cînd ca artă, ca morală sau toate la un loc — pentru a reține, ceea ce este esențial în dezbaterea ce urmează, că ea este o formă a acțiunii sociale. Iar, în legătură cu acțiunea facem abstracție de modurile variate în care este definită spre a considera că prin intermediul ei se instituie realități noi în existență, care pot face (și fac) istorie. Astfel, istoria naturală se prelungește într-o istorie ce se înscrie în existență ca expresie a instituirilor oamenilor care acționează în conformitate cu anumite scopuri. Lumea instituită teleologic trebuie privită însă necondiționat în raport cu ființa umană, cu omul concret, în ce măsură îi este favorabilă sau nu. Realitățile la care se ajunge prin acțiune nu ar fi luat ființă în baza determinismului obiectiv. Și în cazul în care ele sînt potrivnice omului, vinovat pentru aceasta este el însuși. Numai el poate fi tras la răspundere și, într-o ipostază superioară, numai el poate acționa cu responsabilitate.

Formă a acțiunii sociale prin excelență, medicina presupune în toate verigile sale și la toate nivelurile răspunderea și responsabilitatea. În cele ce urmează ne vom opri asupra responsabilității, pe care o vom opri asupra responsabilității, pe care o vom privi numai în legătură cu actul medical nemijlocit, manifestat ca relație specifică între medic și pacient, ignorînd cu bună știință alte direcții care se impun studiului (responsabilitatea vizavi de organizarea sistemului sanitar), în raport cu pregătirea și perfecționarea corpului medico-sanitar, cu sistemul concepției care patronează activitatea desfășurată, în legătură cu producția de medicamente și difuzarea lor, responsabilitatea și politica sanitară etc.

Din punctul de vedere ontologic, starea de boală este un proces normal, ca tot ceea ce se petrece în organism și în condiții de sănătate. Este declanșată de anumite cauze, se desfășoară în împrejurări date, care o influențează într-un anumit sens, se manifestă într-un fel anume datorită anumitor legi etc. Axiologic însă, ea apare ca o stare anormală, care se cere depășită. Evoluția ei prin agravare sau cronicizare și, pe de altă parte, spre stare de sănătate, are loc în conformitate cu determinismul obiectiv. Actul medical se înscrie, în acest context, din exteriorul fenomenului morbid. În consecință, el poate avea efecte negative sau pozitive din punctul de vedere axiologic. Pentru a evita prima situație și a o garanta pe cea de a doua, conștiința medicală a elaborat procesual sistemul normelor prin care este prescrisă activitatea fiecărui agent terapeutic.

Orice activitate umană, deci și cea medicală, se desfășoară teleologic. Se realizează pornind de la un *real* anume (în speță, de la starea de boală a pacientului), prin posibilitate (procesul vindecării, al ameliorării) spre un *real consecutiv* (sănătatea recîștigată). Procesul real obiectiv evoluează ca unitate a continuității și discontinuității. Această natură contradictorie face posibilă intervenția actului uman în devenirea obiectivă. Acțiunea terapeutică se poate împlini cu eficiență numai în măsura în care ține seama de momentele amintite și se articulează organic în procesualitatea devenirii. Incorporarea actului subiectiv, a inițiativei subiectului în lumea obiectivă, în forma scopului dorit, are loc numai dacă acțiunea este regizată de adevăr și norme specifice medicinii. Sarcina cunoașterii medicale de a afla modul de a fi al realului, pentru a dezvălui în el posibilul și, consecutiv, pentru a identifica condițiile necesare pentru trecerea acestuia în realitate. Transformarea în realitate (obiectivă) a ceea ce inițial ființează ca existență subiectivă (scopul) are loc prin acțiunea care urmează să se înscrie pe liniamentele devenirii indicate de posibilitate. Ca moment inițial al acțiunii medicale se înscrie adevărul formulat ca diagnostic; el este cap de serie pentru orice inițiativă terapeutică ce se vrea eficientă. Cunoașterea nu rezolvă însă totul. Schimbarea cursului evenimentelor „prescrise" de determinismul obiectiv are loc efectiv numai dacă i se opune o forță de aceeași natură, materială și totodată superioară (întrucît este saturată de cunoaștere), anume: practica medicală. Înaintarea spre scopul urmărit prin acțiuni terapeutice va fi regizată de acum de norme stabilite în istoria medicinii. Prin diagnostic se constată ce ESTE. Pentru a se ajunge la realitatea consecutivă, existentă în momentul dat ca posibilitate, actul medical se va supune, pe tot parcursul desfășurării, lui TREBUIE. El se realizează ca activitate normată. Norma limitează acțiunea adică îi ia posibilitatea de a se desfășura arbitrar spre a-i asigura determinismul obiectiv. Dacă normele sînt încălcate, pedepsește determinismul obiectiv. Tocmai pentru a evita o asemenea pedeapsă — al cărui obiect este obiectul acțiunii, pacientul și nu agentul acestuia, cel vinovat — se instituie sistemul normelor și, totodată, organe de sancțiune, care să acționeze atunci cînd acestea sînt încălcate. În acest caz, funcționează răspunderea. Determinismul obiectiv „sancționează" fără să tragă la răspundere. Autoritatea socială o face însă, în baza normelor, sancționînd. Sancțiunea naturală este corespunzătoare faptei. Cea socială corespunde normei. Prima este ontologică, cea de a doua axiologică. Normele stabilesc ce trebuie făcut și ce este interzis a se face. Între aceste extreme se află domeniul permisibilului. Reprezintă zona faptelor față de care nu s-au instituit încă norme anume. În raport cu normele funcționează răspunderea. Dar, pentru că intervenția medicală are consecințe în orice situații, răspunderea este implicată și în situațiile permisibile. În cazul acțiunilor normate, medicul intervine în conformitate cu exigențele conști-

* Catedra de științe sociale, I.M.F. București

Scanned with OKEN Scanner

inței sociale (medicale) cristalizate în norme, care îi apar ca ceva exterior subiectivității sale. Pentru situațiile concrete, pentru care nu există prescripții, se impune ca normă *sui-generis* cerința formulată în *Statutul personalului medical* conform căreia „medicul efectuează îngrijirea medicală după propria-i conștiință". O conștiință care nu are liber-arbitru în sens voluntarist, pentru că ea trebuie să hotărască în funcție de cunoștințe, de sistemul adevărurilor elaborate de științele medicale. Cunoștințele devin astfel premise ale normelor ce se instituie ad-hoc, funcție de situația concretă. Și cum situațiile pentru care nu există prescripții presupun mai multe alternative, decizia pentru strategia optimă urmează să fie luată prin considerarea axiologică a adevărurilor obiective. În acest caz, intervine și funcționează responsabilitatea. Agentul acțiunii nu poate motiva consecințele negative prin absența unor norme instituite, întrucît adevărurile produse de cunoașterea științifică se traduc în norme de acțiune. De aceea, informarea continuă, asimilarea cunoștințelor realizate în domeniul specialității nu este numai o problemă de responsabilitate, ci și de răspundere. Întrucît cunoașterea se desfășoară ca proces sub forma adevărurilor relative, tragerea la răspundere trebuie efectuată ea însăși cu responsabilitate, pentru că, nu este exclus ca agentul acțiunii să fie tras la răspundere pentru o vină imaginară, sugerată însă de nivelul atins de cunoașterea umană.

În practicarea acțiunilor desfășurate în zona permisibilului are loc procesual, prin selecție și confirmare, identificarea și formularea unor noi norme care se adaugă celor preexistente. Actul medical, desfășurat le subiecți anume, devine tot mai mult o activitate ce se realizează în prelungirea experienței sociale. Prin aceasta, sfera de manifestare a responsabilității aparent se îngustează tot mai mult. Rolul medicului s-ar reduce la a aplica în cazuri concrete ceea ce societatea (în forma sistemului medical) l-a învățat în prealabil. Totul urmează să se desfășoare sub imperiul răspunderii.

Două direcții trebuie considerate totuși: progresul cunoașterii și perfecționarea sistemului de norme strîns corelate, în raport cu care se pune problema responsabilității. Limitele actului medical se datoresc în primul rînd nivelului atins de cunoaștere. Subiectul care se rezumă la a aplica în practică în mod corect cunoștințele realizate în sistemul științei ține seama de exigențele răspunderii. Cel care pornește de la conștiința faptului că eficiența actului medical este limitată de nivelul cunoașterii acționînd, în consecință, ca subiect epistemic pentru a împinge granițele acesteia prin noi adevăruri și nu exclusiv ca agent praxiologic, dă dovadă de responsabilitate. Prin cunoștințele produse, el creează premise pentru desfășurarea actului medical în condiții superioare, oferind noi alternative subiectului praxiologic. Cum cunoștințele se traduc în norme de acțiune, activitatea nemijlocită beneficiază de noi repere spre a se realiza cu eficiență sporită.

A doua direcție amintită impune un grad de responsabilitate superioară, întrucît, în cazul în speță, responsabilitatea se opune într-un fel răspunderii. Pentru acțiunile inițiate în baza unei asemenea responsabilități subiectul poate fi tras la răspundere. Riscul pe care-l presupun inițiativele sale este dublu, întrucît poate fi sancționat atît de determinismul obiectiv, cît și de autoritatea socială, de primul în cazul în care nu a realizat o cunoaștere corectă, de cea de a doua pentru că într-o asemenea situație el ia în discuție chiar valoarea normelor statuate și veghează de autoritate. Conștient că asemenea adevărului, care este relativ, și normele sînt relative, că ele sînt perfectibile, deci unele nu mai corespund, el procedează după propria-i conștiință, făcînd să progreseze sistemul normelor prin inițiativele sale pe o anumită direcție. Pînă la confirmarea valorii contribuției personale în această direcție, activitatea sa se află sub imperiul normelor exsitente cu consecințele pe care le impun.

Articol intrat în redacție la 18.VI.1987
Indicele de clasificare : 614.256

REFERAT

ANGIOPLASTIA CORONARIANĂ — CE SE POATE AȘTEPTA ÎN MOD REZONABIL? **Oakley G. D.**, Br. Heart J., 1986, 55, 3, 221—222.

Angioplastia (AP) arterelor coronare (AC) este considerată de unii autori drept alternativă a șuntării coronariene. AP AC poate fi efectuată doar la bolnavi cu boală ischemică coronariană special selectați. Mulți bolnavi cărora AP AC a fost efectuată în urmă cu 5—6 ani, sînt în viață; ei nu au mai prezentat fenomene stenocardice. S-a comunicat dilatarea concomitentă a 6 segmente stenozate ale AC. Cea mai freeventă complicație a AP AC e reprezentată de ocluzia AC (la cca 8%). Se poate încerca înlăturarea imediată a ocluziei AC prin dilatarea lor reînnoită. La o treime ce bolnavi cu ocluzie a AC se constată infarct acut al miocardului. Succesul AP AC depinde în mare măsură de experiența echipei chirurgicale și de perfecțiunea instrumentarului utilizat. Reapariția precoce a stenocardiei curînd după AP AC e de obicei datorată apariției restenozei în locul în care s-a efectuat AP AC. Pînă în prezent, cauza apariției restenozărilor e necunoscută. Indicațiile AP AC sînt stenocardia instabilă și infarctul miocardic acut. Autorul consideră că AP AC și șuntarea aortocoronariană nu trebuie contrapuse, aceste intervenții trebuind să se completeze reciproc.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

ISTORIA MEDICINII

Dr. MARIA I. NICULESCU
(1893—1987)

I. OPRESCU*

De curînd, una dintre cele mai distinse personalități ale medicinii românești și mai ales ale școlii de neurologie, dr. Maria I. Niculescu, a plecat de printre noi cu acea seninătate pe care numai sentimentul datoriei împlinite, al totalei dăruiri pentru cei în suferință, al generozității față de cei în nevoie, îl poate aduce unui autentic intelectual și unui adevărat om de bine.

Aceste cuvinte simple credem că pot caracteriza conținutul personalității celei care a fost dr. Maria I. Niculescu, dar datoria ne este de a aminti generației noastre și mai ales de a spune generațiilor mai tinere că dr. Maria I. Niculescu a fost un om de o vastă și profundă cultură, de un înalt profesionalism atît la patul bolnavului cît și în laboratoarele de cercetare, un om de o exemplară onestitate și ireproșabilă ținută morală. Așa cum a știut să respecte propria sa muncă și pe cea a altora, în aceeași măsură a respectat decența și demnitatea umană pe care a știut să le înnobileze prin propriul său exemplu.

Este adevărat că dr. Maria I. Niculescu a fost descendentă a familiei Maniu, familie de intelectuali, de cărturari și de esteticieni cu remarcabile contribuții aduse culturii românești. Ea a știut însă ca prin propriile eforturi, prin muncă stăruitoare și prin nevoia de autodepășire, să-și modeleze propria sa personalitate pe care nu a căutat să o impună ci, dimpotrivă, să o dăruiască celor care o puteau înțelege sau care aveau nevoie de ea.

Biografia sa profesională începe cu studiile medicale pe care le face la București și la Paris în perioada 1917—1924, și care au avut ca rezultat o remarcabilă teză asupra sindroamelor dureroase prin implicarea releurilor celulare ale sensibilității. Această teză, prin bogăția și originalitatea observațiilor clinice și de laborator, încă constituie o lucrare de referință, iar la acea epocă a fost distinsă cu medalia de argint a Facultății de Medicină din Paris.

În cursul studiilor din capitala Franței, dr. Maria I. Niculescu a fost externă prin concurs în serviciile profesorilor Léon Bernard, Octave Grouzon Pierre Marie și Charles Foix, iar după întoarcerea în țară a fost colaboratoare apropiată în calitate de asistentă în Clinica de Neurologie din București pe atunci condusă de către profesorul Gh. Marinescu pînă în anul 1938.

Cu o astfel de formație neurologică ca elevă și colaboratoare a profesorilor Gh. Marinescu, Pierre Marie și Charles Foix, ea continuă munca științifică alături de soțul său, mult regretatul profesor Ion T. Niculescu împreună cu care realizează o serie de lucrări bine cunoscute și recunoscute pe plan național și mondial, „soții Niculescu" devenind analogii soților Déjerine sau soților Vogt.

Lucrările științifice realizate împreună cu Ion T. Niculescu se referă în special la morfologia și la patologia sistemului extrapiramidal, la fiziopatologia sistemului sensibilității proprioceptive, la centrii vegetativi din regiunea infundibulo-tuberiană, precum și de la frontiera diencefalo-telencelalică, ca și o serie de studii anatomo-clinice asupra coreei cronice și a sindroamelor talamice bilaterale. Împreună cu profesorul Gh. Marinescu au fost realizate importante lucrări asupra patologiei extrapiramidale și asupra formelor de isterie.

Colaborarea și aportul dr. Maria Niculescu la realizarea cunoscutului volum „Anatomia cerebrală. Nucleii cenușii centrali și regiunea mezencefalo-suboptică" avînd ca autori pe Ch. Foix și I.T. Niculescu și apărută la Paris în anul 1925, fiind premiată de către Academia franceză de medicină cu premiul Saintour, a fost decisivă. Autorii acestui important volum caracterizează contribuția dr. Maria Niculescu în următorii termeni: „Mma Nicolesco fut plus qu' une aide, une colaboratrice de tous les instants, dont la vaillance et le savoir furent au-dessus de tout éloge, dont les schémas montrent le beau talent".

În perioada de început a neurochirurgiei în țara noastră, dr. Maria Niculescu alături de dr. Florica Bagdasar, a fost un eficient ajutor la primele operații ale doctorului Dumitru Bagdasar, colaborînd în același timp la lucrările științifice ale acestora. Ea a fost de asemenea traducătoarea în limba franceză a Tratatului de neurochirurgie scris de D. Bagdasar și C. Arseni apărut în Editura Academiei R.P.R. în anul 1951.

Renunțînd la activitatea de specialitate în anii grei de după război, dr. Maria Niculescu își consacră eforturile pentru a crea condiții bune de lucru atît soțului, cît și copiilor lor a căror activitate științifică și didactică rămîne în foarte mare măsură îndatorată competenței, sfaturilor și ajutorului său.

După dispariția soțului său, dr. Maria Niculescu este animatoarea Comitetului de redacție pentru publicarea monumentalei ediții „Travaux scientifiques" reunind în condiții excepționale lucrările prof. I. T. Niculescu și care a fost publicată în 1959 de către editurile Academiei R. P. Română (București) și Masson (Paris), publicație care a avut un mare răsunet mondial.

Bibliografia morală a dr. Maria Niculescu a fost schițată la începutul acestui omagiu postum, dar ea

* Spitalul Clinic de Urgență, București

Scanned with OKEN Scanner

este mai bine reflectată în corespondența sa cu Ion T. Niculescu publicată în volumul: Ion. T. Niculescu, Maeștri, Prieteni, Contemporani" apărut în anul 1982, precum și în scrisorile din adolescență către familia sa, publcate în volumul: „Veac vechi, veac nou" apărut în 1985. Acestea permit în mai mare măsură aprecierea remarcabilei personalități a celei care a fost dr. Maria I. Niculescu.

INFORMAȚII MEDICALE

Experiențe ale învățământului medical ieșean în reviste de peste hotare

În revista de prestigiu „*Medicus Universalis*" nr. 1/1987 ce apare la Budapesta a fost publicat un amplu articol cu titlul: „Din activitatea Cabinetelor metodologice din Iași și Timișoara și a Cabinetului absolventului din Tg. Mureș pentru perfecționarea pregătirii tinerilor medici generaliști" (autori: dr. Mántó Ernö, dr. Mántó Ibolya), în care se fac următoarele aprecieri cu privire la experiența Școlii medicale ieșene în acest domeniu: „În Centrul universitar bine cunoscut Iași. — cu vechi tradiții de progres — prof. dr. C. Gh. Marinescu, conducătorul Catedrei de Științe sociale — a înființat Cabinetul metodologic al absolventului care și-a propus ca sarcină principală urmărirea activității postuniversitare a absolvenților. S-au făcut investigații sociologice prin metoda chestionar despre modul de integrare profesională și socială a tinerilor medici. De asemenea s-au studiat eventualele greutăți în cursul stagiului postuniversitar de 3 ani. Rezultatele cercetărilor sociologice precum și experiența acumulată au fost publicate și comunicate Ministerului Sănătății și Ministerului Învățământului. Pe această bază organele competente au făcut unele completări în programul de învățământ și al stagiului. Cabinetul metodologic s-a preocupat, de asemenea, în mod continuu de relațiile medic-bolnav și medic generalist-farmacist.

Cabinetul metodologic din Iași — condus cu deosebită competență de prof. dr. C. Gh. Marinescu — a organizat regulat simpozioane județene la care profesori universitari de la I.M.F. Iași — medici generaliști și reprezentanți ai Direcțiilor Sanitare județene prezintă și se ocupă de probleme actuale ale medicinii generale. Scopul principal al acestor manifestări științifice, este perfecționarea medicilor din teren.

Acest Cabinet metodologic al absolventului din Iași asigură publicarea în revista „Medico-Chirurgicală" a unor articole care se preocupă de problemele de medicină generală în cadrul rubricii: „*Tribuna Absolventului*". Au profitat de aceste posibilități și medicii de medicină generală.

Cabinetul metodologic al absolventului Iași a prelucrat materialele științifice ale diverselor manifestări organizate la Iași și le-a publicat în volume sub redacția prof. dr. C. Gh. Marinescu, prin aceasta servind intereselor profesionale ale medicilor generaliști.

Conf. dr. *Réné Duda*

Scanned with OKEN Scanner

RECENZIE

ÊTRE SPASMOPHILE ET BIEN-PORTANT (SPASMOFILUL POATE FI O FIINȚĂ CARE SĂ SE SIMTĂ BINE), Prof. **H. P. Klotz**, Presse de la Renaissance, Paris, 1982

Ignorată pînă acum vreo 50 de ani, aproape chiar necunoscută, spasmofilia este acum la modă, s-a impus definitiv în nomenclatura medicală și are chiar tendința să acopere maladii care nu sînt spasmofilie. Autorul insistă asupra acestui aspect și dedică lucrarea nu numai medicilor și spasmofilicilor, dar și pacienților, care fără să fie, se consideră spasmofilici. Folosind un stil direct, personal, foarte fluent, lectura cărții este nu numai instructivă, dar și captivantă. O practică medicală în acest domeniu de peste 40 de ani îndreptățește pe autor să prezinte o lucrare utilă, cu un pronunțat caracter optimist ; așa cum rezultă și din titlul lucrării, spasmofilul poate fi o ființă care să se simtă bine.

În primele capitole, lucrarea prezintă un portret robot al unui tip spasmofilic și definește caracterul obiectiv al bolnavului de spasmofilie. Autorul insistă asupra unei idei : să nu se considere spasmofilic orice individ nervos sau nevrozat. Spasmele nu înseamnă întotdeauna spasmofilie. Spasmofilul este un subiect care are o tetanie latentă, constituțională, demostrată și diagnosticată prin probe precise : semnul Chvostek, electromiogramă, examene biologice.

Un capitol special este dedicat fenomenului de decompensare. Autorul se referă la o spasmofilie compensată și decompensată, pentru a sublinia alternanțele între perioadele de tetanie latentă și perioadele de spasmofilie decompensată, cînd este absolut necesară instituirea tratamentului medicamentos. Decompensarea are o motivație biologică sau nervoasă și se recunoaște după unele semne specifice : oboseală insomnie, lipotimie, crize viscerale, crize cefalalgice etc.

Alt capitol tratează despre modalitatea de a preveni decompensarea, urmat de un altul plin de sfaturi practice pentru spasmofilici. Se dau în special indicații despre modul în care un bolnav de spasmofilie trebuie să se comporte în perioadele de decompensare.

Un ultim capitol se adresează medicilor și autorul subliniază rolul decisiv al acestuia în depistarea și diagnosticarea exactă a maladiei. Examenul esențial pentru un diagnostic corect este proba de hiperpnee voluntară, examen mai rapid și mai important chiar decît examenul urinii, al sîngelui și direct electromiograma.

Un „apendice" valoros cuprinde o serie de tabele și grafice, dintre care am putea enumera între altele tabelul recapitulativ al diverselor cauze de tetanie, tabelul semnelor specifice în cazuri de spasmofilie, modelul unei electromiograme de tetanie latentă, graficul efectelor tratamentului cu vitamina D etc.

Lucrarea se încheie cu un glosar cuprinzînd un număr de 29 de termeni tehnici utilizați în cuprinsul cărții.

Atît practica îndelungată a autorului cît și stilul în care este expus materialul, fac din această lucrare un prețios îndreptar, nu numai pentru medici, ci și pentru bolnavii de spasmofilie.

Valentina Tăriceanu

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page.

EDITORIAL

M. Voiculescu — *Meningococcal Meningitis, a Proteiform Disease* 1

GENERAL REPORTS

Gh. Vasilescu, I. Gh. Totoianu — *Hyperpotassemia in Medical Practice* 5

Manuela Cazan, Irina Beloiu Daniela Miloşescu — *Discovery of the „Endocrine Atrium and Biochemistry of the Atrial Natriuretic Hormone* 11

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

N. Gorun — *Clinical and Therapeutical Considerations in Posttraumatic Hemarthrosis of the Knee* 15

M. Georgescu, Iuha Trăilă, Maria Tender, Georgeta Voinea, T. Ciurea, L. Iovănescu, R. Moţa — *Etiologic Considerations Concerning Hemolytic Anemias with Autoantibodies* . . . 17

Gh. Gluhovschi, Ad. Schiller, Maria Drăgan, P. Arcan, Lucia Gluhovschi, Maria Balaci — *Relationship of Leukocyturia with Immunofluorescence of Urinary Bacteria in the Diagnosis of Urinary Infection* . . . 25

CLINICAL CASES REPORTS

S. Bătrînu — *Acute Viral Hepatitis with HBs Ag Associated with Gianotti-Crosti Syndrome* . 29

O. Oprian, Paula I. Pogăceanu, Mariana Lăcătuşu — *A Rare Type of Right Branch Block* 31

THERAPEUTICAL PROBLEMS

V. Ştefan, Paulina Ciurea, Nina Grigorescu, Liliana Ştefan, I. Popescu — Therapeutical *Orientation in the Ulcerous Gastroduodenal Disease* 37

EXPLORATION

I. Sporea, V. Dănilă, M. Teretean, N. Barbu — *The Use of Glucagon for Improving Colonoscopic Examinations* 41

OPINIONS

Fl. Georgescu — *Responsibility of the Medical Act* 43

THE HISTORY OF MEDICINE

[I. Opriescu] — *Maria I. Niculescu (1893—1987)* 45

REVIEWS

REPORTS

MEDICAL INFORMATION

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

М. Войкулеску — *Менингококковый менингит, протеиновидная болезнь* 1

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Г. Василеску, И. Г. Тотояну — *Гиперкалиемии в медицинской практике* 5

Мануела Казан, Ирина Белою, Даниела Милошеску — *Обнаружение „эндокринного предсердия" и биохимия атриального натрийуретического гормона* 11

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н. Горун — *Клинические и терапевтические соображения при случаях посттравматического гемартроза колена* 15

М. Джорджеску, Юлия Трэилэ, Мария Тендер, Джорджета Войня, Т. Чуря, Л. Йовэнеску, Е. Моца — *Этиологические соображения в связи со случаями гемолитической анемии с наличием аутоантителом* 17

Г. Глуховски, Ад. Шиллер, Мария Драган, П. Аркан, Лучия Глуховски, Мария Балач — *Соотношения между лейкоцитурией и имунофлюоресценцией выявляемых в моче бактерий при постановке диагноза инфекции мочевой системы* 25

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

С. Бэтрыну — *Острый вирусный гепатит с АуНВs, в сочетании с синдромом Джианотти-Крости синдромом* 29

О. Оприан, Паула И. Погэчяну, Марпана Лэкэтушу — *Редкий тип блокады правой ножки пучка Гиса* 31

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

В. Штефан, Паулина Чуря, Нина Григореску, Лилиана Штефан, И. Попеску — *Лечебная ориентировка при гастродуоденальной язве* . 37

ИЗЫСКАНИЯ

И. Споря, В. Дэнилэ, М. Теретян, Н. Барбу — *Применение глюкагона с целью улучшения колоноскопического обследования* 41

МНЕНИЯ

Фл. Джорджеску — *Ответственность медицинских действий История медицины* 43

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

[И. Опреску] — *Мария Никулеску (1893—1987)* 45

РЕЦЕНЗИИ

РЕФЕРАТЫ

МЕДИЦИНСКИЕ ИНФОРМАЦИИ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, Bucureşti, Calea Griviţei nr. 64—66".

EDITURA MEDICALA

I. P. Informaţia c. 1743

Lei 8

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

* * * — Tratamentul hepatitei cronice — între controverse și unele speranțe 193

REFERATE GENERALE

I. Gh. Totoianu, Gh. Vasilescu — Manifestări musculare în hipotiroidie . . 199
Tr. Banciu — Aspecte actuale ale fibrogenezei hepatice alcoolice 205

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

S. Rădulescu, A. Kaufmann, N. Ionescu, A. Mironiuc, Sanda Rișniță, A. Molnar — Colecistita acută perforată — aspecte, conduită 211
Gh. Grecu, I. Muntean — Aspecte psihoterapeutice ale unor maladii cu prognostic grav la copii 215
Mariana Costea, D. Cheța, Anca Albulescu — Eficiența unui program educativ bazat pe autocontrol metabolic în reglarea afectivă a pacienților cu diabet zaharat de tip I 219

CAZURI CLINICE

I. Donoiu — Spasmofilia — un diagnostic dificil R 223

PROBLEME DE TERAPIE

G. Șerbu — Criza hipertensivă majoră după întreruperea bruscă a tratamentului cu nifedipină 227
I. Pușcaș, D. Milaș, Gh. Buzaș, Carmen Pușcaș, D. Dindelegan, A. Pop — Tratamentul ulcerelor varicoase și posttrombotice cu inhibitori ai anhidrazei carbonice (Ulcosilvanil) 229

EXPLORĂRI

D. Laky, V. Cândea, Al. Popa, I. Țintoiu, Smaranda Constantinescu, Gabriela Filipescu, Elena Ratea, Fl. Hălălău — Contribuții la studiul electronomicroscopic și biochimic al miocardului în hipoxii cronice. Nota II. Leziuni miocardice în insuficiențe cardiace cronice congestive 231
G. L. Diculescu — Variantă a tehnicii de înaltă rezoluție în citogenetica umană 237

MEDALISTICA MEDICALĂ

REFERATE

MAI 5 1988

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei Viața medicală

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare:

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc.;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți: introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii;

— utilizarea în text a inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit; ea va fi redactată după următorul tipic: numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini; pentru cărți: autorii, titlul original, editura, orașul, anul și — dacă este cazul — numărul paginii;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă. Pentru recenzii de cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale), ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar, redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde: titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și figuri.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de: data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXV **5** MAI 1988

COLEGIUL DE REDACȚIE

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. **MARIN VOICULESCU**
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : PROF. DR. **L. PĂUN**, CONF. DR. **I. LEMNETE**
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. **C. BOCÂRNEA**, DR. **GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR**

MEMBRI : DR. **M. BALTĂ**, PROF. DR. **GH. BĂCANU** (TIMIȘOARA), DR. **D. BELLOIU**, DR. **GR. BUȘOI**, DR. **AL. CĂLOMFIRESCU**, CONF. DR. **FL. CĂRUNTU**, PROF. DR. **I. CINCĂ** DR. **A. DRAFTA**, DR. **D. DRĂGHICI**, CONF. DR. **D. DONA**, PROF. DR. **C. DUDEA** (TG. MUREȘ), PROF. DR. **V. FICA**, PROF. DR. **P. GEORGESCU** (CRAIOVA), G-RAL. DR. **GH. GHEORGHIU**, PROF. DR. **ION IOAN COSTICĂ**, DR. **N. ISTODOR**, PROF. DR. **V. LUCA**, PROF. DR. **S. MĂNESCU**, PROF. DR. **GH. PANAITESCU**, PROF. DR. **V. POMPILIAN**, PROF. DR. **D. SETLACEC**, PROF. DR. **P. SIMICI**, DR. **P. VELCOVICI**, PROF. DR. **R. VLAICU** (CLUJ-NAPOCA), DR. **MIHAI VOICULESCU**

EDITORIAL

Tratamentul hepatitei cronice—între controverse și unele speranțe

În multe privințe, creșterea în ritm exponențial a cunoștințelor noastre în medicină nu merge paralel și cu rezolvările terapeutice și profilactice. Pe lîngă problemele vechi, încă nerezolvate, descoperim mereu noi boli și condiții morbide care creează noi preocupări. Se întîmplă chiar ca acestea din urmă să capteze prea mult atenția medicilor și publicului (vezi SIDA) în defavoarea celor vechi. Nu trebuie să uităm deci, spre exemplu, că în fiecare an (după estimări demne de crezut) apar în lume 50 milioane de noi cazuri de hepatită B, alimentînd, prin cronicizarea unora dintre ele, cele peste 200 milioane cazuri de hepatită cronică deja existente, și determinînd, direct sau indirect, decesul a 2 milioane persoane anual.

Tratamentul hepatitei acute de tip B și în special al hepatitelor cronice continuă să fie un subiect de insatisfacție actuală, în care știința medicală a făcut progrese prea puține și prea lente. Pe de altă parte, în ultimii ani se pare că grija pentru vindecarea bolilor hepatice a crescut considerabil și în marele public, preocupat de tot ceea ce este nou în terapia hepatică, de la medicațiile de sinteză cele mai recente (interferon) pînă la cele extrase din plante (silimarina, iarba lui Ivan etc.) (1).

În ceea ce privește revistele medicale și mai ales cele destrictă specialitate (J. of Hepatology, Gastroenterology) acestea abundă în studii privind tratamentul hepatitelor cronice, în special a celor care survin după hepatita virală tip B. În țara noastră hepatita cronică a primit, de asemenea, o atenție deosebită, constituind obiectul a numeroase studii (comunicări, articole, monografii) iar, mai recent, una din temele simpozionului național de Hepatologie (16—19 sept. 1987 București) în care s-au analizat multiplele aspecte etiopatogenice, clinice și terapeutice ale acestei redutabile boli cronice (2).

În revista noastră, tratamentul hepatitei cronice a mai fost analizat, între altele, prin editoriale apărute în ultimii ani (3) (4). Se pare că reconsiderări ale problemei la intervale de 2—3 ani au devenit necesare.

Scanned with OKEN Scanner

Criterii pentru orientarea tratamentului

Înainte de a analiza tratamentul actual al hepatitei cronice este necesar să reamintim cîteva „adevăruri primare" sau certitudini, asupra cărora hepatologii au căzut de acord.

a) *Hepatita cronică nu este o entitate morbidă unitară nici etiologic nici patogenetic.* Dimpotrivă, ea este definită ca o *„entitate heterogenă"* din punct de vedere etiologic, iar patogenetic procesul de cronicizare poate diferi atît ca mecanism cît și ca evoluție (activ ori inactiv) (5) (6). În funcție de aceste criterii s-au conturat mai multe forme clinice bine cunoscute astăzi și cu o terminologie acceptată pe plan internațional : *hepatita cronică persistentă* și *hepatita cronică activă* (aceasta din urmă cu variante : medie și severă), precum și *hepatita cronică cu caracter autoimun.*

b) Se acceptă că *etiologia hepatitei cronice* este dominată de agenții virali, virusul hepatitei B, virusurile NANB, virusul defectiv delta și probabil și alte virusuri, care determină imensa majoritate (70—90%) a cazurilor de hepatită cronică (4) (5) (6). În restul cazurilor intervin variați agenți toxici : alcool și variate medicamente hepatotoxice și, mai rar, tulburări și anomalii metabolice.

c) *Criteriile pentru aprecierea procesului de cronicizare* : clinice, enzimologice și imunologice pot fi uneori în practică suficiente pentru stabilirea formelor clinice, — dar, pentru exactitatea diagnozei, în cazurile controversate sau la limită, *puncția — biopsie hepatică este indispensabilă* (mai ales pentru urmărirea stadiului evolutiv și diferențierea de ciroză).

Precizarea criteriilor amintite este importantă pentru alegerea strategiei terapeutice, care trebuie concepută *diferențiat* în funcție de factorul etiologic, de formele de hepatită cronică cît și de stadiul evolutiv al acesteia, pentru a se evita astfel o terapeutică *„globală"*, sau, a nu se aplica nici o terapie medicamentoasă deosebită (ca în cazul hepatitei cronice persistente). În situația unei hepatite cronice toxice, suprimarea toxicului respectiv și o terapeutică medicamentoasă adecvată, conduc, de obicei, mai repede, la succesul terapeutic, decît în cazul unei hepatite cronice virale, mult mai dificilă de tratat și controlat, datorită persistenței agentului viral și mai ales a mecanismelor imunopatologice implicate. Pentru aceste motive, există un consens de a se considera separat terapia hepatitei cronice virale și în special a hepatitei cronice cu virus B.

Hepatita cronică cu virus B : strategii terapeutice

Pentru aprecierea eficacității terapiei aplicată în această formă de hepatită, este necesar să reamintim care sînt modalitățile evolutive, *spontane*, ale infecției cu virusul hepatitei B („istoria naturală a bolii").

1. *Hepatita B în forma uzuală, autolimitată* prezintă o viremie trecătoare și este urmată de o vindecare completă în aproximativ 6 luni de la debutul bolii (în 90% din cazuri).

2. *Trecerea în infecție cronică* (în restul cazurilor, cca 10%) ceea ce se anunță prin persistența antigenului HBs și HBe mai mult de 10 săptămîni de la debutul bolii. Infecția cronică astfel instalată poate evolua în mai multe moduri :

a) *Starea de purtător cronic de virus, aparent sănătos, în cca 5% din cazuri.* Acești purtători sînt numai aparent sănătoși, deoarece un procent important din ei prezintă discrete simptome clinice, modificări biochimice și, frecvent, leziuni histologice hepatice, fiind expuși, — mai ales la cei care consumă alcool —, să evolueze spre hepatită cronică și ciroză. S-a observat totuși că unii purtători cronici se debarasează de antigenul HBs în 25—30 de ani de la infecție

b) *Hepatita cronică*, cu cele două forme : persistentă și activă, în 3—5% din cazuri.

c) *Ciroza hepatică*, — fază evolutivă neobligatorie —, dar care poate surveni în 0,5% sau mai mult din cazuri.

d) *Transformarea neoplazică* prin integrarea ADN viral în genomul celulelor hepatice. Se consideră că riscul cu infecție cronică cu virus B de a dezvolta cancer hepatic este de 12—300 ori mai mare decît a celorlalte persoane.

Din familia de virusuri hepatitice, virusul B are un risc crescut de cronicizare ca și infecția cu virusurile non-A, non-B (acestea într-o proporție de 15% or chiar mai mult) (7) în timp ce virusul A nu prezintă risc de cronicizare. Coinfecția sau suprainfecția cu virusul defectiv delta peste infecția cu virus B, crește și mai mult rata de cronicizare și agravează prognosticul. Nu este demonstrat însă pînă acum, existența de subtipuri de virus B cu potențial cirogen deosebit, care ar putea determina *d'emblée* o „hepatită sclerogenă" (termen creat de Nicolau și Cajal încă din anii 1945—1950, în cercetările lor privind pluralitatea hepatitelor virale, pentru o formă de hepatită din acei ani).

O importanță deosebită prezintă factorii de risc care țin de organismul gazdă : *status genetic* (tipul HLA) (8), *vîrsta* la care s-a produs îmbolnăvirea, *reactivitatea imunologică*, *etilismul* cronic însoțitor, efectul complementar al unor *medicamente hepatotoxice*, *nerespectarea convalescenței* (9).

Nu orice infecție cronică cu virus B necesită tratament, cum ar fi o infecție recentă, cu apariție de anticorpi anti-HBe și scăderea activității ADN-polimerazei (semne de bun augur, anunțînd o vindecare spontană), sau, cum sînt purtătorii de AgHBs, cu AgHBe negativ și cu transaminaza normală.

Dimpotrivă, persoanele infectate și cu teste pozitive de replicare virală (AgHBe prezent, ADN polimeraza), cu semne de activitate inflamatorie, cu progres rapid al leziunilor histologice hepatice și care prezintă totodată și

Scanned with OKEN Scanner

o mare infecțiozitate, nu pot fi abandonate terapeutic și necesită un tratament diferențiat, atent și prelungit.

Două țeluri importante se urmăresc în tratamentul hepatitei cronice AgHBs pozitivă (10).

a) *Reducerea activității inflamatorii* a bolii hepatice, în vederea obținerii unei regresiuni a procesului hepatitic și a unui prognostic mai bun. Pentru acest scop terapeutic dispunem de *medicamente imunosupresive* (cortizonice și azathioprin).

b) *Eliminarea infecției virale*, ceea ce eventual va duce treptat la normalizarea funcțiilor hepatice și a tabloului histologic hepatic. În acest scop dispunem de *medicație antivirală* (vidarabină, acyclovir, interferon). După cum remarcă Sheila Sherlock (L1) introducerea medicației antivirală este util să se facă în prima fază a infecției, cu replicare virală intensă și nu prea tîrziu, în faza de integrare a virusului în genomul hepatocitelor.

Terapia imunosupresivă cu corticosteroizi sau corticosteroizi + azatioprină (Imuran) este foarte controversată. Primele studii făcute între 1968—1972 și altele ulterioare, după 1980, au arătat efecte benefice în hepatita cronică activă, ameliorînd tabloul clinic și histologic și transformînd hepatita cronică activă în hepatită inactivă (persistentă) (11). Rezultate bune au fost comunicate și de hepatologii din țara noastră, obținîndu-se în hepatitele cronice cu sau fără antigen HBs, ameliorări sau inactivări în 2/3 din cazuri (6) sau, după un alt studiu, în 42,2% din cazurile tratate cu prednison, vindecări sau ameliorări, în comparație cu numai 13,2% evoluție favorabilă spontană în grupul netratat (5). Tratamentul imunosupresiv constă fie numai din prednison, începînd cu 0,7 — 1 mg/kg corp ca doză de atac, după care se scade treptat adoptîndu-se o doză zilnică de întreținere de 10—20 mg, timp de 3—4 ani, fie se recurge la asocierea de prednison, 10—20 mg/zi cu azatioprină 50—100 mg pe zi.

După unii autori terapia imunosupresivă are efect favorabil mai ales în formele de hepatită cronică *activă* cu *colestază* sau cu progresiune rapidă a bolii (10) precum și în *hepatita cronică autoimună*, aceasta din urmă beneficiind în cea mai mare măsură de tratamentul imunosupresiv (12).

În fine, alți autori au constatat că terapia cortizonică în hepatita cronică activă cu AgHBs prezent are un efect nul sau chiar nociv, potențînd replicarea virusului, accelerînd recăderile biochimice și crescînd frecvența complicațiilor (13) (14). Pentru acești autori, terapia imunosupresivă nu este indicată în hepatita cronică cu AgHBs prezent, putînd fi chiar periculoasă (15).

Dificultăți privind terapia imunosupresivă survin și în legătură cu alegerea momentului opririi tratamentului imunosupresiv. În lipsa unor criterii precise, tratamentul uzual se extinde la 2—4 ani. *Controlul histologic* prin punctie — biopsie hepatică apare necesar, pe lîngă ameliorarea clinică și biochimică, deoarece s-au constatat recăderi și agravări în unele cazuri după oprirea intempestivă a tratamentului. De altfel, chiar adversarii terapiei imunosupresive sînt de acord că aceasta este necesară în episoadele de acutizare ale procesului cronic, care, netratate pot duce la decompensări rapide.

Partizanii terapiei imunosupresive în hepatita cronică activă sînt de părere că nu dispunem în prezent de o altă medicație pentru a ameliora sau vindeca acești pacienți și că excluderea acestui tratament ar fi o atitudine ne-etică față de pacient (16). Obținerea de remisiuni în unele cazuri de hepatită cronică activă cu AgHBs prezent, tratate timp de 2—4 ani cu corticosteroizi, sub control periodic clinico-biomorfologic, pledează în acest sens și atrage atenția că există un subgrup de bolnavi la care tratamentul imunosupresiv este benefic.

Problema corticoterapiei în hepatita cronică activă cu AgHBs prezent rămîne deschisă și nu trebuie formulată în termeni categorici. Este posibil ca prin combinarea corticoterapiei cu o medicație antivirală să se obțină rezultate mai bune la anumite categorii de bolnavi. Absența unor criterii precise și reproductibile de tratament ne determină deocamdată să abordăm tratamentul imunosupresiv cu prudență, astfel încît reconsiderări periodice sînt necesare.

Terapia antivirală

Trei substanțe antivirale : *Vidarabina, Acyclovir* și *Interferonul alfa*, au fost încercate separat sau în asociere în tratamentul hepatitei cronice active.

Primele studii s-au făcut cu *Vidarabina* (adenin arabinosida, ADA-A) un analog adeninic cu activitate foarte bună față de herpes-virusuri. În 1976 Vidarabina a fost folosită pentru prima dată în tratamentul hepatitelor cronice de tip B, cu rezultate promițătoare : scăderea activității ADN polimerazei în 90% din cazuri și dispariția AgHBs concomitent cu o remisiune clinică și biochimică (17). S-a constatat însă că nu toți pacienții tratați cu Vidarabină prezentau o oprire a replicării virale, efectul fiind numai temporar. Pe de altă parte, este cunoscut că remisiuni apar și în mod spontan la 5—25% din pacienții cu hepatită cronică B. Alte cercetări (1984—1985) nu au confirmat obținerea primelor rezultate favorabile.

Vidarabina a fost administrată sub formă de fostat de vidarabină 2,5 mg/kilocorp/zi, pe cale i.m. sau i.v. pe perioade extinse (luni de zile). Dezavantaje : activitate imunosupresivă și medulosupresivă.

Acyclovir, o altă substanță cu bună eficacitate în terapia infecțiilor herpetice, s-a dovedit fără efect evident în terapia hepatitei virale de tip B.

Interferonii sînt cunoscuți pentru acțiunea lor antivirală și totodată imunomodulatorie.

Scanned with OKEN Scanner

Efectul antiviral constă în blocarea sintezei de ARN și a proteinelor virale și protecția celulelor de infecția virală. *Efectul imunomodulator* constă din stimularea răspunsului primar în anticorpi, activarea macrofagelor, a limfocitelor T și a celulelor NK și K. În hepatita virală B acțiunea antivirală se manifestă prin scăderea activității ADN-polimerazei și a ADN în ser (exprimînd reducerea sintezei virale). Desigur, ținînd seama de formele imunopatologice din hepatita B, efectul imunomodulator al interferonului poate avea un rol terapeutic important.

Dintre interferoni, *interferonul alfa* posedă un efect inhibitor asupra replicării virusului hepatitic B, dovedit prima dată în 1976, prin încercări terapeutice în hepatita cronică.

Numai în ultimii ani s-au putut face însă studii mai largi cu interferon alfa (de tip limfoblastoid sau recombinant) produs în cantități mai mari. Utilizarea interferonului a fost stimulată și de constatarea că în hepatita cronică activă există un defect în producția de interferon alfa.

Tratamentul cu interferon alfa 2, administrat zilnic ori la două zile, 5 milioane U, pe cale i.m. sau s.c. timp de 1—6 luni a dat rezultate bune în 31—43% din cazuri. Studii mai recente, prospective, cu lot control, au demonstrat că interferonul alfa are un efect favorabil la o parte din pacienții cu hepatită cronică de tip B. Astfel, într-un studiu în care interferonul s-a aplicat 6 luni la 23 pacienți, s-a constatat că la 6 din aceștia a dispărut antigenul HBe (comparativ cu niciunul la lotul de control de 23 pacienți), iar 5 pacienți au devenit negativi pentru AgHBs (nici unul în lotul de control) (18).

Alte încercări cu interferon s-au făcut în asociere cu Acyclovir, sau cu interleukina 2, sau cu un tratament prealabil cu corticosteroizi (19). Astfel, într-un studiu recent, dublu orb, randomizat și controlat cu placebo, pe 66 pacienți cu hepatită cronică în care în lotul tratat s-a folosit Vidarabina (fosfat) 2,5 mg/kg corp, de 2 ori/zi, alternînd timp de 6 luni cu interferon (5 milioane U, de 2 ori pe zi); rezultatele au fost dezamăgitoare : *nu au existat diferențe față de lotul martor* (27 pacienți), ceea ce i-a făcut pe autori să conchidă că aceste rezultate nu suportă folosirea de vidarabină și interferon în tratamentul hepatitei cronice active sau persistente (20).

Pentru o evaluare mai aprofundată, în 1987, s-a început un studiu multicentric (12 centre) în USA în care pacienții s-au împărțit în 4 grupe :

1. Un tratament de 4 luni cu 5 milioane U de alfa interferon zilnic.

2. Un tratament de 6 săptămîni cu prednisolon urmat 2 săptămîni mai tîrziu de administrarea de interferon, 4 luni, cu interferon alfa, 5 milioane U pe zi.

3. Un tratament de 4 luni cu 1 milion unități de interferon alfa zilnic.

4. Lot fără tratament cu interferon.

Desigur, în aplicarea interferonului alfa trebuie să avem în vedere și toleranța uneori dificilă a produsului precum și efectele secundare frecvente : tulburări digestive, scădere în greutate, leucopenie și trombopenie, creșterea GPT, stare depresivă, — precum și costul ridicat al produsului.

*

Din această sumară trecere în revistă a celor mai recente cercetări în terapia hepatitei cronice și, în mod special, a hepatitei cronice de tip B, rezultă că în ciuda unor rezultate contradictorii sau a unor controverse terapeutice, tratamentul hepatitei cronice active poate fi privit cu mai mult optimism și cu unele speranțe. Este posibil ca un tratament combinat cu imunomodulatoare și medicație antivirală să constituie un important progres în terapeutica hepatitei cronice active cel puțin pentru 5 categorii de bolnavi.

BIBLIOGRAFIE

1. * * * — Leberwerte verewigt. Münch. med. Wschr. 1987, 129, nr. 34, 8.
2. * * * — Primul simpozion național de hepatologie (un volum 230 pag.), Buc. 16—19 sept., 1987.
3. VOICULESCU M. — Terapia hepatitei cronice : erori și reorientări. Viața Med., 1979, XXVI, 289.
4. VOICULESCU M., — Tendințe actuale în tratamentul hepatitei cronice. Viața Med., 1985, XXXII, 337.
5. BULIGESCU L. — Hepatita cronică : entitate eterogenă, controverse terapeutice. În vol. Simpozionul de Hepatologie, Buc., 16—19 sept., 1987, (p. 5).
6. NICOLAESCU TOMA — Certitudini și controverse în hepatita cronică cu virus B. Muncitorul Sanitar, 1985, August 3.
7. ANGELESCU M., PEREDERI S., REBEDEA ILEANA, CHIOTAN M. și colab. — Hepatita posttransfuzională NANB. Evoluție și prognostic, comparativ cu hepatitele de tip B ș.i A. Viața Med., 1988, 7.
8. DRAGOMIRESCU M. și colab. — Contribuții privind structurile HLA în infecția prelungită cu virus hepatitic B. Viața Med., 1983, XXX, 29.
9. BULIGESCU L., VOICULESCU MIHAI — Factorii de risc în cronicizarea hepatitei acute virale. În vol.: I-ul simpozion național de hepatologie, 16—19 sept. 1987 (pag. 16).
10. HESS G., MAYER zum Büschenfelde : Strategie in der therapie der Hepatitis HBsAg positiven cronischen hepatitis. Dtsch. med. Wschr., 1986, *111*, 1933.
11. CZAYA A., et al. — Corticosteroid — treated chronic active hepatitis in remission. N. Engl. J. Med., 1981, 304, 5.
12. EDDLESTON, A.L.V.F. et al. — Imunological responses in liver disease. In „The Liver" sub red. Arlos I. M., edit. Excerpta Medica, 1982.
13. LAM CH. K. et al. — Deleterious effect of prednisolone in HBsAg chronic active hepatitis. N. Engl. J. Med., 1981, 304, 380.
14. HOOFNAGLE J. et al. — A short course of prednisolone in chronic type B hepatitis. Ann. Intern. Med., 1986, 104, 12.

Scanned with OKEN Scanner

15. WELLER I. V. et al. — The effects of prednisolone azathioprine in chronic hepatitis B infection. Gut. 1982, 23, 650.
16. COOK G. I. et al. — Controlled prospective trial of corticosteroid therapy in active chronic hepatitis. Q. J. Med., 1971, 40, 159.
17. POLLARD R. B. et al. — Effects of Vidarabine on chronic hepatitis B., JAMA, 1976 239, 1648.
18. ALEXANDER J. et al. — Loss of HBsAg with interferon therapy in chronic hepatitis B virus infection. Lancet, 1987, 1, 66.
19. HOOFNAGLE H. J. — Antiviral treatment of chronic type B hepatitis. Ann Intern. Med., 1987, 107, 414.
20. GARCIA G. et al. — Vidarabine Phosphate in combination with human leucocyte interferon in the treatment of chronic hepatitis B. Ann. Intern. Med. 1987, 107, 278.

Marin Voiculescu și
Mihai Voiculescu

REFERAT

PREVENIREA ALERGIILOR LA COPIL, Selecta, 40, 1986, p. 2 951

Ne este cunoscut că încă din copilărie alergiile devin tot mai frecvente. Această frecvență crescută se explică desigur și prin faptul că asemenea afecțiuni pot fi în prezent mai bine depistate ; la aceasta se adaugă constatarea că numărul de animale ținute în locuințele din mediul urban a crescut. Făcînd însă abstracție de această situație, în țările industrializate se înregistrează creșterea în special a afecțiunilor alergice ale căilor respiratorii. Astfel, printre copiii de vîrstă școlară, incidența astmului bronșic a crescut la Geneva în perioada 1968—1981 de la 1,9 la 2,8%, iar a astmului fînului de la 4,4 la 6,1%. Nu este încă elucidat dacă poluarea crescîndă a mediului înconjurător cu substanțe nocive este răspunzătoare de această situație.

Pe primul loc astmul

Afecțiunea cronică cea mai frecventă în copilărie este astmul bronșic. Caracteristice acestei boli sînt accesele recidivante de dispnee, în special de tip expirator cu hiperdistensie funcțională pulmonară și (sau) obstrucție bronșică reversibilă. Ele sînt declanșate de inflamația mucoasei bronșice și de spasme ale musculaturii bronșice. Bronhiile sînt hiperexcitabile : ele reacționează extrem de sensibil la stimuli fizici, chimici, farmacologici și (sau) afectivi.

Sînt discutate 4 mecanisme care pot determina această hiperexcitabilitate :

— lumenul căilor respiratorii este îngustat ca urmare a unor infecții repetate. În această privință, pe lîngă constricția prin spasme ale musculaturii netede, un rol revine și obstrucției prin edeme ale mucoasei, precum și hipersecreției. Afectează în special copiii mici ;

— o hipertrofie și (sau) o hiperplazie a musculaturii bronșice netede se constată mai ales la adulți, după o iritație de ani de zile ;

— reglarea autonomă este perturbată. Are loc o activitate parasimpatică crescută sau betaadrenergică diminuată ;

— epiteliul mucoasei bronșice este lezat, funcția sa de barieră este deteriorată. Ca urmare a unui deficit de IgA, mucoasa devine mai permeabilă la alergene. Se constată o producție excesivă de IgE, sensibilizarea mastocitelor și liberarea de mediatori.

Ținînd seama de mecanismele complexe care stau la baza astmului la copil, este necesar în majoritatea cazurilor ca și terapia să fie complexă, ea trebuind să fie mereu recombinată pentru fiecare bolnav în parte.

În ultimii ani s-a constatat că aceeași simptomatologie ca în reacțiile alergice (tipurile I—IV) poate să apară chiar de la primul contact, fără mecanismele proceselor imunologice specifice de substanță. Factorii declanșatori pot fi alimente, coloranți și substanțe conservante.

Deci, tablouri care clinic se manifestă cu alergii, cum sînt urticaria sau exantemele, pot fi declanșate încă înainte de sensibilizare, prin mecanisme neimunologice. Cea mai cunoscută reacție pseudoalergică de tip imediat este hipersensibilitatea la acidul acetilsalicilic (avînd ca manifestări urticaria sau astmul), iar de tip întîrziat — exantemul ampicilinic.

Contrar unei păreri largi răspîndite, de cele mai multe ori urticaria nu este o alergoză tipică, ci mai curînd o reacție cutanată la diferiți factori. Într-o statistică globală nu s-a putut decela decît în 3% din cazuri o etiologie alergică. În timp ce din cazurile cu evoluție acută și acut-recidivantă în 60% s-au putut depista factorii declanșatori, în formele cronice, aceasta a fost posibil numai în 5—20% din cazuri ; ar trebui însă să se încerce elucidarea printr-o dietă de eliminare.

Reacțiile pseudoalergice

Nici neurodermita atopică nu este, în sensul strict al cuvîntului, o afecțiune alergică tipică. Ea este determinată în mare măsură de predispoziție ; de altfel, patogenia sa este numai parțial elucidată. Din punct de vedere clinic, eczema la copil se prezintă sub diferite forme în funcție de vîrstă. Contrar părerii multor pediatri, eczema sugarului poate să apară chiar în primul trimestru de viață. În acest caz, „crusta feței" nu se extinde la regiunea nazo-labială. Medicul trebuie să cunoască neapărat și formele abortive. Dintre aceste forme fac parte, de exemplu, cheilita exfoliativă cu perleș, eczema atopică a pleoapei inferioare cu pliul infraorbitar, precum și „degetele de la picior atopice", care apar nu numai iarna și care frecvent sînt greșit diagnosticate și tratate drept micoze.

Cunoașterea formelor minime este importantă și sub aspect prognostic. Studiile efectuate relevă că la fiecare al patrulea bolnav cu dermatită atopică se instalează mai tîrziu, alternativ sau asociat cu astm bronșic. În acest caz se observă de regulă un nivel crescut al IgE. Este diferențiată această formă extrinsecă de tipul intrinsec de dermatită atopică, observată la 40% din bolnavii cu neurodermită. În tipul intrinsec nu apar alergiile asociate ale tractului respirator, valorile IgE sînt normale, testele pentru alergie (probele cutanate, testul radio-alergo-sorbent = RAST) sînt negative.

Alergiile alimentare

Ele constituie numai o parte din problemele unei intoleranțe alimentare. Alergia se poate manifesta sistemic (anafilaxie) și local, în tractul digestiv prin vărsături și diaree. Pe piele pot să apară urticarie și eczeme, iar în căile respiratorii rinită și astm. Din partea SNC s-au observat migrene și comportament anormal.

Dificilă este în special diferențierea reacțiilor alergice de cele pseudoalergice, cînd se mai adaugă și alți factori care, fie ca factori contributivi, fie ca factori declanșatori, sînt răspunzători de simptomatologia clinică. Ca factori declanșatori nespecifici sînt considerați eforturile, traumatismele (fizice și psihice), dar și parfumurile, fumul de țigară etc.

Intoleranța la o singură substanță, de exemplu la tomate (urticarie), se manifestă rapid și poate fi ușor diagnosticată. Dificultăți apar cînd răspunsul organismului

Scanned with OKEN Scanner

se produce lent și cînd sînt implicate multe substanțe alimentare, ca în eczema endogenă. Atunci este greu de stabilit dieta adecvată, săracă în antigene. În principiu, bolnavul cu o astfel de eczemă trebuie să renunțe la ouă și lapte.

Căutarea factorului declanșator

Pentru decelarea componentei alimentare la care există intoleranță, se începe cu o dietă de zeamă de orez. Apoi se adaugă treptat diferitele substanțe alimentare suspecte. La copii, s-a incriminat frecvent ca factori declanșatori laptele de vacă, ouăle, ciocolata, portocalele și grîul, dar și brînzeturile, tomatele, peștele și multe alte alimente pot fi puse în discuție. Este vorba de cele mai multe ori, de diferite legume, mai ales țelină, morcovi și fasole. În lotul acestui cercetător însă numai în 11% din cazuri era prezentă o alergie intestinală pură, mai frecvent erau afectate căile respiratorii și pielea.

Testările și dieta în alergiile alimentare sînt însă grevate și de riscuri: alimentație greșită, anafilaxie, obstrucție respiratorie, chiar convulsii. Aceasta este cu atît mai regretabil, cu cît nu există metode de diagnostic pe deplin obiective. Investigarea cauzelor și tratamentul nu trebuie să fie mai periculoase decît boala însăși.

Cine este periclitat?

Posibilitatea de a prevedea dacă la un copil se va produce o alergie și de a o preveni, reprezintă o importantă problemă social-pediatrică. Întrucît atopia este determinată genetic, probabilitatea îmbolnăvirii unui copil depinde de starea părinților. La descendenții unor cupluri fără tare ereditare, riscul este de 12,5% și crește la 19,8%, respectiv 42,9%, cînd unul sau ambii părinți prezintă o atopie. De aceea, pentru a putea prevedea o alergie este indispensabilă anamneza familială.

Un regim alimentar în cursul sarcinii nu este necesar. Fumatul însă reprezintă pentru copil un risc suplimentar și trebuie neapărat abandonat. S-ar putea de asemenea efectua un screening al tuturor nou-născuților: copiii la risc prezintă valori IgE crescute în sîngele cordonului ombilical.

Alimentație fără alergene

Pentru sugarii din familii atopice sau cu valori IgE crescute, riscul de îmbolnăvire poate fi redus, dacă timp de mai multe luni copilul este hrănit numai cu lapte de mamă fără adaosuri (a se evita adăugarea de lapte de vacă în secțiile de nou-născuți!), și de-abia la vîrsta de 9—12 luni se asociază alimente bogate în alergene, cum sînt laptele de vacă, ouăle și peștele. În mediul înconjurător trebuie să existe cît mai puțin praf și deloc căpușe; nu este permisă prezența animalelor domestice (a nu se ține acvarii, din cauza alergiei la produsele pentru hrana peștilor). Este interzis fumatul în apropierea copilului. Un regim alimentar pentru mamă în perioada de lactație este indicat numai în caz de risc mult crescut.

Mucoasa bronșică trebuie protejată

Prevenirea trebuie să aibă ca obiectiv în primul rînd menținerea intactă a mucoasei bronșice și implicit asigurarea funcției sale de barieră. Este cel mai bine ca această acțiune preventivă să înceapă încă din perioada de sugar, deoarece orice infecție virală poate leza mucoasa. În acest sens, prin măsuri profilactice aplicate în lunile de iarnă, se va urmări ca începutul sezonului de polen să găsească copiii cu o mucoasă bronșică sănătoasă.

Reacția bronhospastică imediată poate fi prevenită aproape în toate cazurile prin simpaticomimetice și teofiline. În schimb, în faza cronică tardivă a obstrucției bronșice sînt eficienți numai corticoizii. Copiilor care sufgeră de astm în tot timpul anului li se recomandă astăzi în mare măsură inhalația de steroizi cu acțiune locală, cu ajutorul unui vaporizator cu compresiune.

Modificările funcționale pot fi obiectivate pe lîngă diagnosticul imunoalergic, în primul rînd prin probe funcționale pulmonare. Acestea se realizează în practică prin spirometrie simplă; în clinică se folosește din ce în ce mai mult pletismografia întregului corp.

Îngrijirea pielii

Pentru profilaxia generală în neurodermita atopică ar trebui respectate riguros următoarele reguli fundamentale:

— pielea trebuie îngrijită minuțios, de exemplu se va unge cu pomadă din ulei de migdale;

— se vor face băi de ulei;

— se vor evita săpunurile alcaline și detergenții;

— în loc de lînă pură se recomandă mai bine purtatul pe piele a bumbacului;

— se va asigura un mediu fără praf și nu se vor ține animale de casă;

— trebuie prevenite infecțiile cutanate;

— trebuie evitată transpirația abundentă;

— se va renunța la preparate alimentare sensibilizante.

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Manifestări musculare în hipotiroidie

I. GH. TOTOIANU*, GH. VASILESCU**

Mușchii reprezintă 30—40% din greutatea individului adult, fiind cel mai extins țesut al organismului (30). Reamintim că țesutul muscular are o mare afinitate pentru tiroxină, acționînd cel puțin la trei nivele : sarcolema, mitocondrii și aparat contractil.

W. Ord semnala în 1884, că în mixedem, „mișcările reflexe se produc cu o considerabilă întîrziere", iar W. Erb în 1887 arăta că : lentoarea reflexelor în mixedem face parte din semiologia acestei boli (semnul Woltman) (33). În 1897 Hoffman constată că în insuficiența tiroidiană pot apărea unele manifestări musculare care regresează după opoterapie :

— slăbiciune musculară ;
— hipertrofie musculară și
— sindrom pseudo miotatic (6).

Miopatia hipotiroidiană se caracterizează, din punct de vedere clinic, prin : scăderea forței musculare, dureri difuze în mușchi și modificări de volum ale diferitelor grupe musculare. Semnele clinice se însoțesc, uneori, de modificări biochimice, electrice și histologice (29, 52, 45).

Manifestările musculare pot fi prezente în insuficiența tiroidiană, indiferent dacă aceasta este primară, secundară sau terțiară (4). Acuzele musculare sînt heterogene, necaracteristice, apărînd de regulă odată cu simptomatologia generală a hipotiroidiei. Rareori ele preced celelalte manifestări. Uneori o tiroidită cronică (cu evoluție spre hipotiroidie), poate debuta cu un sindrom miopatic (12).

Incidența cu care apar manifestările musculare este privită diferit, de la un autor la altul, datorită faptului că nu s-au avut în vedere aceleași criterii definitorii, iar cei care le-au descris au fost neurologi, endocrinologi, reumatologi sau medici de alte specialități.

Atunci cînd hipotiroidia se instalează în timp scurt (după tiroidectomie extinsă, administrare de I 131 în doze mari), acuzele musculare preced alte simptome ale bolii. În aceste împrejurări, mialgia ori crampele musculare anunță instalarea insuficienței tiroidiene. Deși nu există un paralelism între vechimea sau intensitatea hipotiroidiei și acuzele musculare, unii autori au găsit că există o corelație între gravitatea manifestărilor musculare și nivelul crescut al TSH-ului (31).

EXAMENUL CLINIC

Anamneza. Bolnavul acuză :

— rigiditate musculară dimineața la trezire, însoțită de „înțepenire" dureroasă sau de senzație de disconfort în masele musculare, primele mișcări realizîndu-se cu greutate, cu neîndeminare ;

— scăderea forței musculare ;

— mișcările fine (scris, desen, cusut, croșetat, munca ceasornicarilor etc.), se efectuează anevoie în primele momente ale dimineții;

— mialgii difuze și crampe musculare (4), în timpul zilei, uneori și noaptea, pretînd la confuzii cu acuzele reumatismale (15);

— senzațiile dureroase apărute în repaus sînt accentuate de oboseală, de efort sau de frig (16);

— acuzele subiective musculare uneori se accentuează odată cu începerea tratamentului de substituție cu hormoni tiroidieni (52). Unele medicamente, cum ar fi betablocantele adrenergice (propranolol) produc o agravare a fenomenelor musculare în hipotiroidie (44).

EXAMENUL OBIECTIV

Ispecție. Un prim semn caracteristic îl constituie o anume lentoare în efectuarea mișcărilor.

Un semn spectacular, dar rar întîlnit, este hipertrofia musculară (35, 59). Hipertrofia poate fi generalizată sau localizată la anumite grupe musculare : moleți, umeri, brațe, coapse sau fese (7), pacientul avînd aspectul de „culturist". În cazul în care hipertrofia este generalizată, se realizează aspectul herculean, sau de gimnast de circ (pseudo-atlet). Mușchii gîtului și ai feței sînt respectați.

Forma atrofică a miopatiei hipotiroidiene, descrisă de Alajouanine și Nick în 1945 (33), se caracterizează prin diminuarea volumului musculaturii proximale a centurilor scapulare și pelviene (14). Cînd atrofia este foarte marcată,

* Catedra de Fiziologie (cond.: prof. dr. doc. *Gheorghe Arsenescu*).
** Clinica de Endocrinologie (cond. : conf. dr. *Gheorghe Vasilescu*) Tîrgu Mureș.

Scanned with OKEN Scanner

deplasarea este imposibilă ; semnul taburetului (Froment) este pozitiv. Atrofia musculară poate fi mascată de infiltratul mixedematos subcutanat. Forma atrofică nu este frecventă.

Alte manifestări musculare, rar întîlnite în hipotiroidie, sînt :

— crampe pseudotetanice ; sindrom de tunel carpian (64);

— ptoză palpebrală bilaterală (17);

— manifestări de dermatomiozită (42). Dovada că aceste fenomene se datorează hipotiroidiei este faptul că ele dispar la administrarea tratamentului cu hormoni tiroidieni.

Manifestările musculare sînt frecvente fără a fi în raport direct cu gravitatea deficitului hormonal.

Hipertrofia se înfățișează adesea cu o distribuție neregulată și predominant la nivelul segmentelor distale ale membrelor. Creșterea volumului muscular nu este doar o consecință a infiltrației mixedematoase, ci există și o hipertrofie adevărată, bine vizibilă pe anumite grupe musculare.

PALPARE

Tonusul muscular. Consistența musculară este crescută, dînd impresia de „umflare" fermă (48). Balotarea maselor musculare este redusă. Palparea, în unele cazuri, este dureroasă.

În forma atrofică, pseudomiopatică, mușchii afectați sînt în general hipotonici, dar și aici pot fi duri și dureroși (41).

Forța musculară. În ciuda aspectului hipertrofic, cînd acesta există, forța musculară la hipotiroidieni este redusă (37, 38). Deficitul de forță predomină la nivelul centurilor (aspect rizomelic) (21). Rezistența la efort este diminuată. Temperatura scăzută grăbește instalarea oboselii musculare. Viteza de contracție și de relaxare este diminuată (64).

REFLEXELE ÎN HIPOTIROIDIE

W. Ord a fost primul cercetător care a semnalat, în urmă cu o sută de ani, încetinirea reflexelor în cazurile de mixedem. De-a lungul timpului s-au imaginat numeroase metode de înregistrare grafică a reflexelor osteotendinoase. În 1917 Kramer a înregistrat grafic reflexul rotulian, iar Chaney, în 1924, a înregistrat pentru prima dată reflexul achilean, arătînd că insuficiența tiroidiană se însoțește de o creștere a duratei contracției musculare (11). Reflexograma achileană este larg utilizată în prezent în diagnosticul hiper- și hipotiroidiei (22, 55, 58, 63).

Reflexele idiomusculare sînt de asemenea diminuate, atît în ceea ce privește contracția, cît și în ceea ce privește relaxarea.

PSEUDO-MIOTONIA DIN HIPOTIROIDIE

În 1897 Hoffman a descris pseudo-miotonia din hipotiroidie.

Miotonia se caracterizează clinic prin dificultatea mușchilor de a se relaxa prompt după sistarea contracției musculare. Miotonia activă apare după o contracție voluntară a mușchilor scheletici. Se poate pune în evidență prin manevra prehensiunii : se cere bolnavului să strîngă puternic mîna pumn pentru 1—2 secunde; i se ordonă s-o deschidă apoi brusc. Cînd proba este pozitivă, bolnavul deschide treptat mîna în timp de 10—15 secunde. Miotonia mecanică este contracția locală, care se produce după percuția fermă a mușchiului și constă în apariția unei proeminențe (burelet), cu revenire lentă la relieful normal.

În 50% dintre cazurile de hipotiroidie poate să apară un sindrom pseudo-miotonic, fenomen original care se diferențiază de miotonia adevărată. În tabelul I este prezentat diagnosticul diferențial dintre pseudo-miotonia din insuficiența tiroidiană și miotonia din distrofia primitivă de tip Thompsen sau distrofia miotonică (după Garcia, 1969).

Tabelul I

Pseudo-miotonia mixedematoasă	*Miotonia adevărată*
1. Prehensiunea voluntară se poate însoți de o senzație dureroasă sau de o senzație dezagreabilă, atît la contracție cît și la relaxare.	1. Prehensiunea voluntară duce, la sfîrșitul mișcării, la o contractură nedureroasă, prelungind mult faza de relaxare.
2. Repetarea mișcării agravează lentoarea, grăbește apariția oboselii, produce deficit de forță și crampe.	2. Prin repetarea mișcării, datorită „încălzirii progresive", contractura se ameliorează, forța musculară crește vizibil.
3. Percuția mușchiului duce la apariția unui burelet atipic, mai puțin net, transversal, a cărui persistență nu este direct proporțională cu lentoarea relaxării.	3. Percuția mușchiului antrenează un burelet prelungit la locul de impact demonstrînd lentoarea atît a contracției, cît și a relaxării.
4. Reflexele osteotendinoase sînt lente (în special relaxarea).	4. Reflexele osteotendinoase sînt normale.
5. Răspuns favorabil la opoterapie tiroidiană.	5. Răspuns favorabil la administrarea de chinină.
6. E.M.G. este necaracteristică.	6. E.M.G. este caracteristică: la stimulare unică se obțin multiple potențiale de acțiune.

FORME CLINICE

Ținînd seama de severitatea manifestărilor musculare din hipotiroidie și de vîrsta la care apare insuficiența tiroidiană, s-au individualizat următoarele forme clinice :

a) *Forma comună.* Se manifestă prin astenie, diminuarea forței musculare, mișcări lente

și dureroase, dureri și crampe musculare. Aceste simptome pot fi revelatoare pentru formele fruste sau incipiente de hipotiroidie (5). Mușchiii sînt ușor crescuți ca volum (infiltrați), mai fermi, iar reflexele osteotendinoase sînt încetinite. La simptomele amintite se mai poate adăuga hipertrofia și pseudo-miotonia.

b) *Sindromul Kocher-Debré-Semelaigne*. Apare în hipotiroidismul congenital și se caracterizează prin hipertrofie musculară marcată, generalizată. Hipertrofia exagerată se observă uneori la nou-născuții atrofici. Mușchii sînt duri, dureroși la palpare. Mișcările sînt rigide, nedureroase. Spasmele musculare și fenomenele miototice sînt absente (sau excepționale). Forța musculară este diminuată. Tratamentul substitutiv cu hormoni tiroidieni ameliorează tulburările musculare.

c) *Sindromul Hoffmann*. Se întîlnește în mixedemul dobîndit. Se caracterizează prin hipertrofie musculară generalizată sau localizată. Sînt prezente tulburări de relaxare de tip miotonic, dar fără miotonie electrică. Miotonia orbicularului pleoapei este considerată a fi sugestivă. În unele cazuri, pseudo-miotonia este primul semn al sindromului Hoffmann (9).

d) *Forma atrofică*. A fost descrisă de Alajouanine și Nick în 1945. Se caracterizează prin hipotrofia musculaturii rizomelice, acompaniată de diminuarea marcată a forței musculare.

Forma atrofică este simetrică, predominant la nivelul centurii pelviene și se manifestă prin hipotonie și diminuarea forței musculare. Fenomenul pseudo-miotonic este absent. Prognosticul formei atrofice este foarte sever, regresiunea semnelor musculare este incompletă (18).

EXAMENUL ELECTRIC ȘI ELECTROMIOGRAFIC

Cronaxia mușchilor în hipotiroidie are valori peste cele normale. Excitația galvanică produce o contracție lentă și prelungită, ce survine după un timp de latență mult crescut. Relaxarea este întîrziată și prelungită (6).

Nu în toate cazurile de hipotiroidie se evidențiază anomalii electromiografice, iar atunci cînd există, sînt nespecifice. Unii autori (25) nu găsesc o relație de proporționalitate între intensitatea manifestărilor musculare clinice și paraclinice din hipotiroidie și importanța anomaliilor electromiografice, în timp ce alții (49, 50, 51, 52, 53) atrag atenția asupra paralelismului dintre gravitatea insuficienței tiroidiene și modificările electromiogramei (EMG).

Repartiția tulburărilor EMG este nesistematizată, interesînd uneori doar unul sau cîțiva mușchi. În cadrul aceluiași mușchi se găsesc modificări EMG în unele zone, iar în altele nu (33). Așa se explică probabil faptul că unii autori le semnalează iar alții nu (51).

Electromiografia furnizează indirect date despre metabolismul celulei musculare, prin intermediul parametrilor bioelectrici, ea reușind în același timp să diferențieze leziunile intrinsec musculare de cele consecutive denervării.

În hipotiroidie, de cele mai multe ori, literatura de specialitate a pus în evidență un traseu de tip miogen (1, 2, 50, 51, 62). În unele cazuri, modificările sînt sugestive pentru polimiozită (16), iar în multe cazuri traseul este normal.

Observațiile noastre (un singur caz de traseu miogen) contravin constatărilor autorilor citați (3, 57). Faptul că traseele EMG la același bolnav pot să difere de la un mușchi la altul, și chiar în cadrul aceluiași mușchi de la o extremitate la alta, concordă cu constatările altor autori. La cazurile noastre, aspectul de leziune neurogenă a fost tranșant de cele mai multe ori : 7 trasee neurogene atît în teritoriul nervului median, cît și în al nervului sciatic popliteu extern (mai accentuat în cazul acestuia din urmă); la alți 4 hipotiroidieni din cei 11 investigați, EMG a fost normală.

Autorii care au practicat examenul electromiografic, ca și noi, la nivelul mușchilor distali, găsesc trasee de tip neurogen. În hipotiroidie, anomaliile EMG se ameliorează și dispar sub tratament substitutiv (23). Noi, de asemenea, am constatat acest fapt.

Electromiograma pune în evidență două lucruri importante :

a) confirmă faptul că miotonia și pseudomiotonia sînt două fenomene diferite (la hipotiroidieni nici contracția voluntară, nici percuția musculară, nici introducerea acelor electrozilor nu declanșează rafale repetitive);

b) permite înregistrarea alterărilor de tip miogen care confirmă caracterul patologic muscular aparent subdezvoltat (dar Vespignani insistă pe discreția semnelor electrice în contrast cu importanța semnelor subiective și obiective de miopatie și pe dispersia leziunilor) (18, 60).

MODIFICĂRI HISTOLOGICE

Leziunile histologice sînt nespecifice și reversibile în urma tratamentului. Microscopia optică pune în evidență :

— diminuarea calibrului fibrelor musculare cu centralizarea nucleului (31, 54);

— acumulări subsarcoplasmice de glicogen ;

— infiltrat mucoid și depozite de mucopolizaharide ; necroze focale (52);

— uneori leziuni de miozită autoimună (31, 44).

Microscopia electronică evidențiază :

— dilatarea sistemului sarcotubular, leziuni mitocondriale, miofibrile anulare (51, 52);

— atrofia fibrelor T_2 (31, 32);

— diminuarea pînă la 99% a numărului fibrelor T_2 (43), fără modificări evidente ale fibrelor T_1 (31).

Într-un studiu experimental s-a constatat atrofia fibrelor T_1 și T_2, cu scăderea procentaju-

Scanned with OKEN Scanner

lui fibrelor T_2 și creșterea numărului fibrelor T_1. Fibrele T_2 au fost transformate în T_1 după circa 2 săptămîni de la tiroidectomie (40).

Histologic, se văd fibre musculare cu talie inegală : unele sînt hipertrofice, altele au aspect degenerat. Calibrul fibrelor este inegal, cu fibre hipertrofice între ele (18).

MODIFICĂRI BIOCHIMICE

Studii biochimice asupra țesutului muscular pe fragmente biopsice au arătat că fibrele musculare provenite de la hipotiroidieni conțin glicogen și lipide în exces, cu distribuție în special perinuclear (31), în timp ce conținutul de ATP este cu 20—30% mai redus, iar captarea calciului de către reticulul sarcoplasmic este cu 60% mai scăzută (43).

Mioglobina, componentul principal al fibrei musculare (G. M. 17 000), este formată din gruparea proteică *hem* și o moleculă de proteină. Funcția mioglobinei este de a stoca la nivelul mușchilor oxigenul adus de hemoglobină. Mioglobina se încarcă cu oxigen la presiuni mult mai scăzute decît acelea la care se încarcă hemoglobina, avînd o afinitate de 6 ori mai mare pentru O_2 față de cea a pigmentului sanguin. La presiunea de oxigen a sîngelui venos, mioglobina este saturată pînă la 95% (10).

Mioglobina serică a fost găsită semnificativ crescută la hipotiroidieni (49,2±20,9 ng/ml), față de normali. Între scăderea nivelului T_3 și T_4 și creșterea mioglobinei serice s-a constatat un raport de proporționalitate inversă (28). Creșteri marcate ale concentrației mioglobinei în hipotiroidie s-au înregistrat la ambele sexe, dar valori mai ridicate s-au găsit la bărbați (27). După tratament de substituție, valoarea mioglobinei a scăzut la limite normale după 6 luni (27).

Nivelul crescut al mioglobinei în hipotiroidie s-ar putea explica prin hipertrofia musculară, dar mai verosimil prin creșterea sintezei, în condițiile unui aport redus de oxigen.

Creatin-fosfokinaza (CPK) catalizează formarea de ATP din creatin-fosfat și ADP. Enzima este larg răspîndită în organism, fiind prezentă în mușchii scheletici (cea mai mare parte), miocard, creier, tiroidă. S-au diferențiat 3 izoenzime dimerice :

— în musculatura scheletică : CPK/MM ;

— în miocard : CPK/MB;

— în sistemul nervos : CPK/BB.

Activitatea CPK este crescută la peste 90% din hipotiroidieni (19, 32, 39), depășind de 6—8 ori (24), uneori de 10 ori, concentrația față de valorile normale (34). Dozarea CPK este considerată de unii autori ca un indicator superior reflexogramei achilieene, metabolismului bazal ori colesterolemiei, pentru diagnosticul hipotiroidiei.

În stadiul preclinic al hipotiroidiei, atunci cînd doar TSH-ul este crescut, nivelul CPK depășește cu mult valorile obișnuite (34). Normalizarea nivelului CPK după tratamentul de substituție precedă normalizarea nivelului TSH-ului (34, 35). Normalizarea CPK sub tratamentul cu T_4 poate fi utilizată ca indicator al evoluției favorabile a hipotiroidiei (21).

CPK poate proveni și din miocard, fiind mult crescută în infarctul miocardic, dar în această împrejurare crește fracțiunea CPK/MB. Fracțiunea CPK/MB a fost găsită normală în hipotiroidie (24), însă fracțiunea CPK/MM este semnificativ crescută în insuficiența tiroidiană (8).

În studii clinice și experimentale au mai fost descrise și alte modificări enzimatice musculare în hipotiroidie :

— creșterea activității anhidrazei carbonice III (CA-III) (19);

— creșterea activității lipoproteinlipazei (LPL) în fibrele musculare ale șobolanilor tiroidectomizați (26);

— scăderea activității alfa-gliceridazei (20);

— diminuarea activității lactat-dehidrogenazei (LDH) (43).

În concluzie, tulburările trofice musculare sînt consecința reducerii catabolismului proteic, iar diminuarea forței musculare este legată de o glicogenoliză deficitară (61).

BIBLIOGRAFIE

1. ANUJA M. M. — Indian J. Med. Sci., 1966, 20, 537.
2. ASTROM K. E., KUGELBERG E., MULLER R. — Arch. Neurol., 1961, 5, 472.
3. ASGIAN B., VASILESCU GH., TOTOIANU I. GH. — Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie, 1977, 2, 111.
4. BOULWARE D. W. — Ortop. Rev., 1985, 14, 226.
5. BUGE A., RANCUREL G. — Rev. Prat. (Paris), 1978, 43, 3 323.
6. BUGE A., MARTIN M. — Rev. Prat. (Paris), 1963, 18, 2 147.
7. CERNIBORI A., GILARDI F. F. — Folia Endocr., 25, 312.
8. CLARA F. R., KLAUSER C., MOCCETTI T., RIVA A. — Schweiz. med. Wochenschr., 1976, 106, 1 813.
9. CRONSTEDT J., CARLING L., ÖSTBERG H. — Acta. Med. Scand., 1975, 198, 137.
10. CUCULIANU M., OLINIC N., GOIA A., FEKETE T. — Biochimie clinică, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1979.
11. DUC M., DUC M. L. — Le réflexogramme achiléen. Intérêt dans affections endocriniennes et métaboliques, Doin, Paris, 1965.
12. FLETCHER JR. J. L. — J. Farm. Pract., 1983, 16, 1 017.
13. GARCIA SAN MICUEL J. — Las miopatias, Med. clin. (Barcelona), 1969, 52, 185.
14. GAUTIER D., GOASGUEN J., ROUE R., JAMIN GH., FROMANTIN M. — Lyon Méd., 1978, 10, 631.
15. GOLDING D. N. — Ann. Rheum. Dis., 1970, 29, 10.
16. GOLDING D. N. — Postgrad. med. J., 1971, 47, 611.
17. GREEN P.H.P. — Aust. N. Z. J. Med., 1977, 7, 418.
18. HARTEMANN P. — La Revue Française D'Endocrinologie Clinique, Nutrition et Métabolisme, 1933, 24, 370/86.
19. HEATH R., SCHWARTZ M. S., BROWN I.R.F., CARTER N. D. — J. Neurosci., 1983, 59, 383.

20. HURWITZ L. J., CORMICK D., ALLEN I. V. — Lancet, 1970, 1, 67.
21. JANZEN R. W. C., RÖTHTG. H. J. — Aktuol. Neurol., 1981, 8, 104.
22. LAMBERT E. H., UNDERDAHL L. O., BECKET S., MEDEROS L. O. — J. Clin. Endocr., 1951, 11, 1 186.
23. LENMAN J.A.R., RITCHIE A. E. — Clinical electromyography, p. 146, Pitman Medical, 1977.
24. LENGFELDER W., KIHM W. D. — Dtsch. med. Wochenschr., 1981, 106, 304.
25. LENORMAND M. E., GRAVELEAU J., LAFONT J., MORIN M. — Sem. Hôp. (Paris), 1975, 30, 2 031.
26. KACIUBA-VSCILKO H., DUDLEY G. A., TERJUNG R. L. — Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 1980, 238, 518.
27. KARLSSON F. A., DAHLBERG P. A., VENGE P., ROXIN L. E. — Acta Endocrinol., 1980, 94, 184.
28. KASAI K. — J. Clin. Endocrinol., 1979, 48, 1.
29. KAZAKOV V. M., KOVALENKO T. M., DENIM Y. V., SEDLETSKII Y. I., MIKHAILOV Y. P. — Zh. nevropat. psikhiat. im. ss Korsakova, 1978, 78, 481.
30. KAYSER GH. — Physiologie. Système nerveux. Muscle, ed. a III-a, Flammarion Méd. — Sci., Paris, 1976.
31. MCKERAN R. O., SLAVIN G., WARD P., PAUL E., MAIR W. G. P. — J. Pathol., 1980, 132, 35.
32. KHALEELY A. A., GOHIL K., McPHAIL G., ROUND J. M., EDWARDS R. H. T. — J. Clin. Pathol., 1983, 36, 519.
33. KISSEL P., HARTEMANN P., DUC M. — Les syndromes myothyroidiens, Masson & Cie, Paris, 1965.
34. KLEIN I., MANTELL P., PARKER M., LEVEY G. S. — Am. J. Med. Sci., 1980, 279, 159.
35. KLEIN I., PARKER M., SHEBERT R., AYYAR D. R., LEVEY G. S. — Am. J. Med., 1981, 70, 891.
36. KRUSE K. — Monschr. Kinderheilkd, 1984, 132, 581.
37. MAURER K., HOPF H. C., LOWITZSCH K., CORDES U. — Verw. Geb., 1981, 12, 94.
38. MAURER K., HOPF H. C., LOWITZSCH K. — Neurology, 1985, 35, 333.
39. MASGREEN M., BISWAKUMAR B., VALMIKINATHAN K. — P. Neurol. Sci. (Amst.), 1975, 25, 389.
40. MIZUSAWA H. — Clin. Neurol., 1984, 24, 271.
41. MOYA G. — World Neurology, 1961, 2, 687.
42. NEWMAN A. J., LEE C. — J. Pediatr., 1980, 97, 772.
43. NWOYE L., MOMMAERTS W. F. H. M., SIMPSON R. D., SELAYDA-RIAN K., MARUSICH M. — Am. J. Physiol. Regul. Integrat. Comp. Physiol., 1982, 11, 401.
44. PENCEA V., COTRUTZ C., DOBRESCU G., GALAȘANU C., PENCEA I. I., DUDEANU I. — Rev. Roum. Méd. Endocrinol., 1985, 23, 105.
45. PONGRATZ D. — Aktuel. Endokrinol. Stoffwechsel, 1982, 3, 85.
46. POPESCU A., CRISTEA E., ZAMFIRESCU-GHEORGHIU M. — Biochimie medicală, Edit. Medicală, București, 1980.
47. RADU H. — Patologia unității motorii, Edit. Medicală, București, 1978, 417.
48. RAJUT N. K., BANERJI A. P., DESHPANDE D. H., KUMTA N. G., DESAI A. D., — Neurology (Bombay), 1971, 19, 133.
49. RAMSAY I. D. — Lancet, 1966, 2, 931.
50. RAMSAY I. D. — Postgrad. Med. J., 1968, 44, 385.
51. RAMSAY I. — Aktuel. Neurol., 1981, 8, 99.
52. RAMSAY I. — Practitioner, 1982, 226, 1 075.
53. REBOUL J., DELORME G., BERNADAC P., NEVIERE Y., CROUSNILHON H. — Sem. Hôp. (Paris), 1964, 40, 2 763.
54. STEIDL L. — Acta univ. palacki olomuc fac. med., 1974, 69, 255.
55. TOTOIANU I. GH. — Valoarea diagnostică a reflexogramei achileene în cadrul discriniilor tiroidiene. Lucrare de diplomă I.M.F. Tg. Mureș, 1971.
56. TOTOIANU I. GH. — Contribuții la studiul funcțiilor psiho-senzorio-motorii în hiper- și hipotiroidie. Teză de doctorat, Academia de Științe Medicale, Institutul de Endocrinologie „C. I. Parhon", București, 1981.
57. TOTOIANU I. GH., VASILESCU GH. — Miograma tricepsului sural : Metodă nouă în diagnosticul hiper- și hipotiroidiei. Volum de rezumate : Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice, Tg. Mureș, 1980, p. 47.
58. VASILESCU GH., TOTOIANU I. GH. — Rev. Medicală (Tg. Mureș), 1980, 26, 58.
59. VERRET J. M., LAPRESLE J. — Acta Neurol. Belg, 1981, 81, 33.
60. VESPIGNANI H. — L'électromyographie au cours des maladies endocriniennes, Thèse Méd. Nancy, 1980, p. 460 (833 réf.).
61. WALTON J. — Disorders of voluntary muscle, ed. a IV-a, vol. I, p. 1 069, Churchiff, Livingston, 1981.
62. WILSON J., WALTON J. N. — J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1959, 22, 320.
63. ZBRANCA E., PENCEA V. — Archives de l'Union Médicale Balkanique (București), 1970, 3, 293.
64. ZEFIROVA G. S., MIRZAYANTS G. C., MOLASHENKA N. P., STROKOV I. A. — Sov. med., 1978, 41, 126.

Articol intrat în redacție la 25.II.1987

Indicele de clasificare : 616.441—008.64—06:616.74

REFERAT

TRATAMENTUL ARSURILOR LA FEMEILE GRAVIDE, Edwin A. și colab., Surg. Gynec. Obstet., 1985, 161, 1, 1—4

Articolul apreciază că deși probabilitatea ca o femeie să sufere arsuri întinse în timpul sarcinii este redusă, totuși atunci cînd în perioada de gravitate survine un astfel de accident trebuie urmată o schemă terapeutică precisă, astfel încît să poată fi asigurată asistența medicală optimă, atît pentru mamă, cît și pentru făt. Informațiile asupra unor cazuri de femei gravide care au suferit arsuri întinse se limitează la 29, aceste cazuri fiind raportate în ultimii 30 ani în S.U.A. Studiul de față a fost efectuat pentru a corela experiența recentă a autorilor cu datele publicate anterior asupra acestei probleme astfel încît să obțină informații cu valoare de prognostic în privința supraviețuirii fătului precum și urmărind elaborarea unei scheme de tratament pentru îngrijirea arsurilor întinse în perioada sarcinii.

Într-o perioadă de cinci ani, 1978—1983, la *Louisiana State University Medical Center*, au fost îngrijite pentru arsuri 11 gravide. Nici una dintre acestea nu a decedat, dar șapte dintre ele au necesitat tratament chirurgical pentru vindecarea arsurilor. În două cazuri s-au înregistrat avorturi, una dintre femei suferind arsuri în timpul primului trimestru de sarcină, cealaltă în cel de-al doilea. Într-un singur caz au apărut complicații afectînd fătul, respectiv o femeie a născut un copil mort după 33 săptămîni de gestație. La trei dintre cele patru femei care au suferit arsuri în ultimul trimestru de sarcină travaliul s-a declanșat prematur, dar toți cei trei copii au supraviețuit delivrenței vaginale spontane. Celelalte șase femei care au avut travaliu prematur au născut la termen copii sănătoși.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul gravidelor este deosebit de dificil deoarece medicul trebuie să îngrijească atît mama, cît și copilul, fiecare putînd avea însă nevoie de o asistență medicală diferită. Tratamentul mamei și fătului poate necesita chiar unele compromisuri, în scopul stabilirii unui echilibru între nevoile fiecărula dintre ei. În stabilirea schemei de tratament a gravidei cu arsuri, medicii trebuie să se gîndească la necesitățile medicale individuale ale ambilor pacienți. În esență, în cazul mamei cu arsuri scopul tratamentului constă în asigurarea supraviețuirii gravidei și fătului, precum și recuperarea funcțională și estetică cea mai bună posibilă a mamei. În absența leziunilor prin inhalare, factorul determinant al supraviețuirii este reprezentat de suprafața și profunzimea leziunii termice (gradul de arsură). În cazul unor arsuri termice întinse sînt în general utilizați agenți antimicrobieni locali. Alături de metode de combatere a infecției și utilizarea judicioasă a terapiei chirurgicale este de asemenea necesară asigurarea unei alimentații cu aport nutritiv crescut. Chiar dacă leziunea termică nu periclitează viața, tratamentul medicamentos și chirurgical este adesea necesar pentru îngrijirea simptomatică a bolnavei, ca și pentru evitarea unor infirmități funcționale sau estetice datorate arsurilor.

Spre deosebire de mamă, pentru făt trebuie evitată utilizarea unor produse medicamentoase și a anestezicelor, în special în timpul primului trimestru, datorită riscului crescut de apariție a unor malformații la naștere. Prevenirea hipoxiei sau a hipotensiunii arteriale la mamă este esențială pentru ca fătul să fie cît mai puțin afectat, deoarece este cunoscut faptul că și hipoxia sau hipotensiunea arterială pot genera suferințe fetale și pot declanșa un travaliu prematur. Prin urmare, din moment ce arsurile întinse, chiar și în absența leziunilor prin inhalare, se asociază frecvent cu o rată mai ridicată de șunt arterovenos și hipoxie, administrarea promptă de oxigen suplimentar va fi atît în avantajul fătului, cît și în cel al mamei. Dacă a avut loc o leziune prin inhalare, oxigenarea suplimentară trebuie instituită cît mai timpuriu posibil. Reanimarea adecvată, cu lichide, menținînd, pe cît posibil, la un nivel normal volumul intravascular al mamei, este importantă pentru păstrarea fluxului sanguin uterin. Folosind orientativ formula Spitalului Parkland, autorii administrează lichide în faza acută de reanimare a bolnavelor cu arsuri, în scopul menținerii unei presiuni sanguine normale a mamei și a unei eliminări de urină de 30—50 ml/h.

Supraviețuirea fătului apare în primul rînd legată de vîrsta sarcinii în momentul arsurii și de supraviețuirea mamei. În timpul celui de-al treilea trimestru, supraviețuirea fătului depinde mai puțin de supraviețuirea mamei și mai mult de vîrsta sarcinii, astfel că opt din zece fetuși născuți prematur au supraviețuit. Din acest punct de vedere, autorii consideră că este importantă o estimare precisă a vîrstei sarcinii pentru un tratament optim. În general, fetușii nu supraviețuiesc unei delivrențe înainte de 24 săptămîni, în timp ce după 32 săptămîni, datorită asistenței neonatale intensive moderne, și dacă nu prezintă hipoxie sau traumatisme la naștere, au o evoluție satisfăcătoare. Cei mai dificil de îngrijit sînt fetușii de gestație între 24 și 32 săptămîni, cînd supraviețuirea *ex-utero* este greu de prevăzut. Astfel, cînd travaliul se declanșează prematur, trebuie luată în considerație inhibarea sa farmacologică (tocoliza) pe perioada cît sînt tratate cauzele care produc stressul matern, cum ar fi hipoxia sau hipotensiunea, sau ca metodă temporară de sistare a travaliului pînă la restabilirea homeostaziei materne.

Administrarea de agenți tocolitici betamimetici, cum ar fi ritodrina sau terbutalina, unei femei cu arsuri termice, nu este lipsită de riscuri. Aceste substanțe pot provoca o ischemie periculoasă a miocardului, edem pulmonar, hiperglicemie și hipokaliemie. Terapia tocolitică pe bază de sulfat de magneziu administrat parenteral ar putea fi tolerată mai bine, deoarece magneziul are efecte metabolice și cardiovasculare mai reduse decît alte substanțe. Astfel, schema de tratament al fătului pe care o propun autorii începe cu aprecierea vîrstei gestației, bazată pe istoricul menstruației și pe sonografie. Indiferent de vîrsta gestației, dacă travaliul se declanșează prematur trebuie depistate cauzele tratabile ale stresului matern. Dacă vîrsta gestației este sub 32 săptămîni, tocoliza trebuie luată în considerație pentru a încerca ameliorarea supraviețuirii fătului. După 32 săptămîni de gestație, terapia tocolitică trebuie evitată, deoarece starea fătului după delivrență este de obicei bună. Autorii optează pentru delivrența vaginală spontană, dar calea și momentul nașterii sînt alese pe baza criteriilor de ordin obstetrical. Sonografia și monitorizarea electronică a ritmului cardiac al fătului în serie pot permite intervenirea la timp și evitarea morții intrauterine prin depistarea precoce a suferinței fetale.

Dacă mama a suferit arsuri în timpul primului trimestru de sarcină, pierderea fătului este frecventă: astfel, din 11 mame, 4 (36%) fie au avortat la scurt timp după arsură, fie au născut ulterior un copil mort. Această incidență ridicată de pierdere a fătului în cazul arsurilor intervenite în timpul primului trimestru, nu pare să fie direct legată de gradul arsurii, deoarece din 5 bolnave cu arsuri pe mai puțin de 20% din suprafața corpului două au pierdut fătul, dar ea pare mai mult aparentă decît reală, întrucît numărul de cazuri raportate este foarte mici. Dimpotrivă, dacă arsurile au loc în timpul celui de-al doilea trimestru, supraviețuirea fătului pare excelentă, dacă mama supraviețuiește leziunilor. În cazul arsurilor suferite în timpul celui de-al treilea trimestru, se pare că vîrsta sarcinii este cea mai importantă variabilă în șanse de supraviețuire a fătului.

Formularea unei scheme de tratament pentru mamă și făt în timpul fazei acute a leziunilor prin arsură este dificilă, deoarece efectele pe care diversele medicamente, administrate local sau sistemic, le au asupra fătului, sînt în mare parte necunoscute. În esență, se dă prioritate menținerii unui volum intravascular normal și evitării hipoxiei, pentru reducerea riscului de suferință fetală. Se evită de asemenea dezinfectarea locală a plăgii prin arsură cu povidon-iod, deoarece prin leziune se pot absorbi cantități mari de iod. Medicația diuretică și antihiperensivă este evitată, ori de cîte ori este posibil, deoarece aceasta reduce fluxul sanguin uterin. Agentul local Silvadene (sulfadiazin de argint) se folosește numai la bolnavele cu arsuri întinse, sau pe zone limitate care prezintă arsuri de gradul 3, datorită asocierii absorbției părții sulfonamidă a acestui preparat cu icterul nuclear. Numai în cazul complicațiilor, cum ar fi infecția plăgii prin arsură, pneumonia sau infecțiile aparatului urinar, se folosesc antibioticele de sistem. Alegerea medicamentelor se face pe baza culturilor din sînge, urină și leziune. Autorii consideră că folosirea promptă a antibioticelor în episoadele infecțioase va prezenta un dublu avantaj, deoarece șansa de supraviețuire a mamei crește, iar suferința fetală se reduce. Prin fericire, majoritatea antibioticelor sînt tolerate de făt. Cu toate acestea, tetraciclina nu trebuie folosită, iar cloramfenicolul și sulfonamida trebuie evitate, dacă se întrevede pericolul supraîncărcării fătului cu medicamente. În fine, bolnava trebuie așezată în pat cu partea dreaptă ridicată pentru a preveni compresiunea uterină a venei cave inferioare. Efectul sarcinii asupra supraviețuirii femeilor cu arsuri nu a putut fi determinat pe baza literaturii disponibile, deoarece există date referitoare doar la 10 bolnave la care arsurile depășeau 50% din suprafața corpului.

Cînd este necesar tratamentul chirurgical, anestezia locală sau regională este de preferat, ori de cîte ori este posibilă. Dacă este necesar un anestezic general, evitarea hipotensiunii și a hipoxiei mamei este mai importantă decît agenții speci-

(Continuare la pag. 209)

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte actuale ale fibrogenezei hepatice alcoolice

TR. BANCIU*

Modalitățile de realizare ale cirozei alcoolice (C.H.Al.) sînt întrucîtva diferite de cele din ciroza de alte etiologii, în principal cea virală. Este cunoscut rolul necrozei hepatocitare și a reacției inflamatorii mezenchimale în amorsarea fibrozei hepatice și, în final, ale cirozei (29). Cercetările din ultimul timp au demonstrat că, în cazul hepatopatiei alcoolice (Hp. Al.) fibroza se poate dezvolta și evolua spre ciroză în lipsa necrozei și a inflamației (17). Aceasta are drept corespondent, pe plan clinic, evoluția latentă a bolii cu „descoperirea" ei în stadiul de ciroză, adesea decompensată.

Delimitarea cirozei de fibroză nu este numai de ordin cantitativ. Dacă fibroza este concepută ca prezența în exces a țesutului conjunctiv datorită neoformării, ciroza presupune o conversie a arhitecturii normale a ficatului, datorită fibrozei, într-o structură anormală, nodulară, cu alterarea relațiilor vasculare ; se adaugă regenerarea anarhică. Fibroza poate exista deci și în afara cirozei, dar, în același timp, ea conduce la ciroză.

COMPOZIȚIA ȚESUTULUI FIBROS

Sub raport morfologic, două elemente sînt definitorii pentru structura fibroasă : suportul celular și matricea interstițială. Multe incertitudini au planat asupra celulelor implicate în fibrogeneză hepatică. Se atribuie acest rol unor celule mezenchimale sinusoidale depozitare de vitamina A și grăsime *(fat storing cells)*, în care picăturile de grăsime ocupă peste 20% din volumul celulei (celulele Ito). Din acestea ar deriva miofibroblastul și fibroblastul, celule producătoare de fibrile. Celulele Ito la om reprezintă 5—12% din hepatocite (8). Ele au un reticul endoplasmatic rugos bine dezvoltat, martor al unei sinteze proteice active, ca și un conținut bogat în enzime (gamma-GTP, fosfatază alcalină, esteraze). La aceste celule specializate se adaugă celule Kupffer și hepatocitul însuși, ca sursă directă de colagen și fibronectină (10).

În ceea ce privește matricea extracelulară (interstițială), aceasta are o compoziție eterogenă : colagen, glicoproteine structurale, elastină și proteoglicani. Se distinge colagenul fibrilar de tip I și III distribuit în tracturile portale, spațiile Disse și în toate ariile de fibroză; se adaugă colagenii membranei bazale, de tip IV și V, precum și tipul V aflat în țesutul conjunctiv interstițial și în septuri. Identificarea acestor tipuri de colagen s-a efectuat prin imunofluorescență și imunelectronmicroscopie. Ficatul normal conține 5,5±1,6 mg colagen pe gram de țesut proaspăt (6), acest conținut fiind sub dependența proceselor de sinteză și degradare aflate într-un echilibru. În sinteza colagenului, hidroxilarea prolinei și lizinei reprezintă un moment esențial.

Glicoproteinele structurate sînt reprezentate de laminină și fibronectină.

Aceasta din urmă recunoaște atît o origine hepatocitară cît și din celulele Kupffer. Fibronectina din spațiile Disse este produsă de celulele endoteliale ; în stadiile tîrzii ale fibrozei, celulele Ito sînt producătorul cel mai important de fibronectină (31).

Elastina este acumulată în părțile centrale ale septurilor fibroase. În ficatul normal, cantități neînsemnate se găsesc în tractusurile portale și pereții vaselor. Semnificația și rolul ei în procesul de fibroză nu este încă bine evaluat.

Un loc central în compoziția matricei interstițiale îl ocupă proteoglicanii (PG), aceste macromolecule polianionice alcătuite dintr-un miez proteic și lanțuri lineare de glicozaminoglicani (GAG), sulfați legați covalent. Sinteza lor are loc, în principal, la nivelul celulelor Ito (34). În condiții normale, pe gram de țesut hepatic uscat se găsesc aproximativ 100—200 g GAG, reprezentați de heparan sulfat (60—80%), condroitin sulfat (1—15%), dermatan sulfat (2—30%) și acid hialuronic (1,5—15%). Glicozaminglicanii au multiple acțiuni, atît intracît și extracelular. Astfel, ei inhibă DNA-polimeraza și sinteza ARN ; la nivelul membranei plasmatice se constituie în receptori pentru moleculele circulante, iar în matricea extracelulară influențează proliferarea celulară. De asemenea, legați de alte componente majore ale matricei, ca laminina și fibronectina, constituie o barieră electrostatică prin transferul moleculelor anionice din sinusoid în membrana plasmatică hepatocitară. În cursul fibrozei alcoolice, se constată nu numai modificări cantitative dar și calitative, ce vizează diverșii componenți ai GAG. De aceste modificări este legată noțiunea de posibilă reversibilitate a procesului de fibroză.

* Clinica IV-a Medicală, I. M. Timișoara

Scanned with OKEN Scanner

DISTRIBUȚIA FIBROZEI

La nivelul acinului hepatic, fibroza alcoolică are o zonare caracteristică. Pe prim plan, se situează distribuția ei la periferia acinului, perivenular, posibil corelată cu relativa hipoxie de la acest nivel. Dispunerea pericelulară a benzilor de colagen are o semnificație deosebită, întrucît colagenizarea spațiului Disse realizează o veritabilă membrană bazală pentru celulele endoteliale sinusoidale : capilarizarea sinusoidului. Ulterior, fibroza se extinde și periportal sau periacinar.

FIBROGENEZA ALCOOLICĂ

În patogeneza fibrozei hepatice alcoolice, intervin mai mulți factori :

1. *Efectele directe ale metabolismului etanolului*

Excesul de NADH rezultat din calea majoră alcool-dehidrogenază (ADH) — dependentă de metabolizarea alcoolului, contribuie la creșterea producției de lactat din piruvat.

Lactatul, printr-o acțiune dublă, de stimulare a prolinhidroxilazei și de inhibiție a prolinoxidazei, duce la o creștere a *pool*-ului prolinei hepatice implicate în sinteza colagenului. Se cunoaște experimentul lui Savolainen și colab. (33) din 1983 care, pe miofibroblaști izolați din ficatul de babuin alcoolic, a evidențiat sinteza colagenului, indusă de lactat. Acetaldehida are efecte similare. Astfel, celulele Ito stimulate de acetaldehidă, nu și de alcool, produc laminină și calogen de tip I, III și IV (14, 18).

2. *Creșterea presiunii intrahepatice la nivelul sinusoidului*

Orrego și colab. (27) au postulat că o creștere a presiunii sinusoidale induce formarea de colagen hepatic. De fapt, creșterea presiunii sinusoidale este secundară sclerozei perivenulare.

3. *Scăderea presiunii portale a oxigenului privenular* și stimularea de către etanol de O_2 hepatic ar duce la stimularea formării de colagen.

4. *Leziunile hepatocitare, imunolcgice și inflamația.*

La factorii anterior menționați, oarecum specifici pentru fibroza alcoolică, se adaugă un mecanism comun, în ultimul timp tot mai frecvent incriminat în producerea cirozei. Este vorba despre interrelația dintre necroza hepatocelulară cu procesul inflamator imun adiacent și celulele producătoare de colagen (fig. 1).

Factorii macrofagici și limfocitari de tipul citochinelor (38) „recrutează" și activează celulele depozitare de grăsime din spațiile Disse, transformîndu-le în celule producătoare de țesut conjunctiv — miofibroblaști. Celulele Kupffer înseși produc fibronectină. Necroza hepatocitară contribuie la fibroplazie (15), ca urmare a eliberării peptidelor din hepatocit.

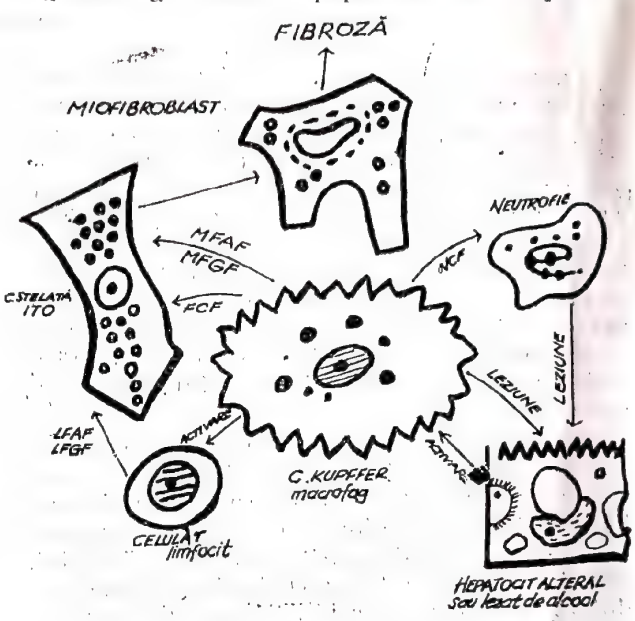


Fig. 1. — *Patogeneza fibrogenezei indusă de alcool.*
Legenda : FCF= fibroblast chemotactic factor
MFGF=factor de creștere a fibroblastului derivat din macrofag
MFAF=factor de activare a fibroblastului derivat din macrofag
NCF=neutrofil chemotactic factor
LFGF=factor de creștere a fibroblastului derivat din limfocit
LFAF=factor de activare a fibroblastului derivat din limfocit. Pupă Hahn și Schoppman (10)

Acumularea colagenului se datorește atît creșterii sintezei cît și scăderii degradării, indicată de scăderea activității colagenazei. În mod normal, populația de celule sinusoidale, reprezentată de celulele endoteliale, celulele Kupffer, celulele Ito și celulele în sîmbure *(pit cells)* produc colagenază interstițială ce asigură activitatea colagenolitică (13).

Se atribuie și splinei un rol în producerea fibrozei hepatice (20), considerîndu-se că răspunsul imun al splinei este urmat de activarea celulelor Ito. De fapt, lipocitul suferă transformarea în celulă formatoare de fibre sub influența unor factori stimulanți, de tipul interleukinelor, eliberați de macrofage și limfocite T (35). De asemenea, vitamina A ar fi implicată în fibrogeneză ; ea ar antrena o diferențiere a celulelor Ito în miofibroblaști capabili de a sintetiza colagen (32).

Consecințele fibrozei perivenulare și perisinusoidale vizează atît fluxul sanguin, cît și funcția hepatocitară. Se creează condițiile hipertensiunii portale încă din stadiul precirotic. Pe

de altă parte, fibroza scade potențialul de fenestrare al celulelor endoteliale, aceasta perturbînd schimburile de nutrimente și metaboliți între hepatocite și curentul sanguin, proces care influențează indubitabil negativ funcția hepatocitară.

Prezența hepatitei alcoolice, respectiv a necrozei hepatocitare, se însoțește de o creștere a producției de colagen (28).

O semnificație deosebită se atribuie, în fibroza hepatică, nu numai hiperproducției de colagen, dar și conținutului în proteoglicani și, îndeosebi, modificărilor calitative privind raportul dintre diverșii constituenți ai GAG (21). Astfel, după o creștere a heparansulfatului, se produce o creștere predominantă a condroitin și dermatan sulfatului ; în absența continuării leziunilor, aceste modificări sînt reversibile. Astfel de modificări au putut fi urmărite pe modelul experimental imaginnt de Olds și colab. (25). S-a demonstrat că GAG pot fi utilizați în fibrogeneza colagenului ; în absența unor modificări calitative, privind gradul de sulfatare și greutatea moleculară a GAG, se poate asista la o reversibilitate a procesului fibrotic hepatic.

Sursa principală a GAG este reprezentată de hepatocite (1); ei au însă și o sursă nonparenchimală, în fibroblaști și lipocite.

Deși mai sînt încă multe aspecte neelucidate, impactul acestei modificări ale PG asupra funcției și arhitecturii hepatice, cu tot caracterul lor speculativ, trebuie să fie profund.

EVALUAREA FIBROGENEZEI ALCOOLICE

De un mare interes este detectarea, în stadiile incipiente, a fibrozei hepatice la marii consumatori de etanol. În acest sens, se recurge la două tipuri de investigații :

1. *Explorarea morfologică.*

Punctia biopsie hepatică, cu examenul histologic consecutiv, efectuată la pacienții cu steatoză hepatică alcoolică, rămîne explorarea cea mai fidelă. Din păcate, caracterul său invaziv o face adesea inoperantă, îndeosebi la acești pacienți cvasisănătoși.

Evidențierea fibrozei perivenulare și/sau pericelulare pe cupele histologice este un marker cu valoare predictivă a evolutivității steatozei spre ciroză la pacienții care continuă să bea (2). Incidența fibrozei perivenulare se apreciază a fi de 15 pînă la 40% la cazurile cu steatoză alcoolică (16, 36).

Pe plan infrastructural se pun în evidență celulele secretate de colagen, cu prezența fibrilelor colagenice în vecinătatea lor. Urmărirea dinamică a cazurilor cu fibroză perivenulară a evidențiat evoluția lor spre steatofibroză sau ciroză hepatică (fig. 2).

Tot pe plan morfologic este de subliniat aportul laparoscopiei care poate evidenția, în cazul unui ficat steatotic, prezența unor dilatații capilaro-venulare, la nivelul ligamentului

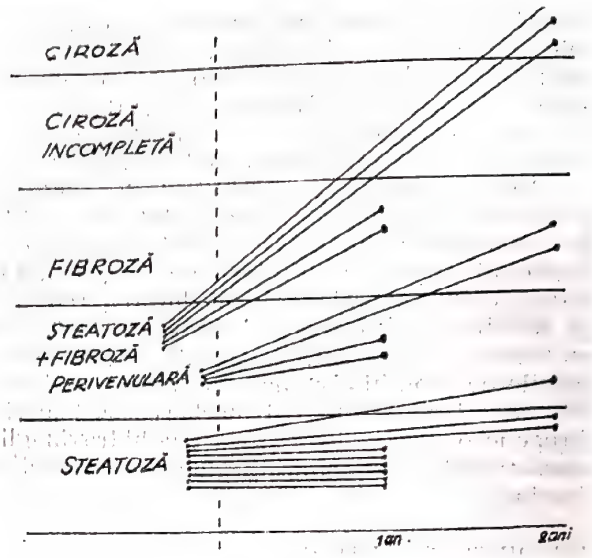


Fig. 2. — Tendința evolutivă a fibrozei perivenulare (în absența hepatitei alcoolice) după Nakano și colab. (22).

rotund, peritoneului parietal sau epiploonului, elemente sugestive pentru barajul fluxului sanguin sinusoidal, ca urmare a fibrozei perivenulare (3).

Confruntarea cu splenoportografia izotopică a relevat în aceste cazuri prezența șuntului porto-sistemic infraclinic (4). Și explorarea imagistică, prin ecografie, poate surprinde aspecte de steatoză cu fibroză (5).

2. *Determinările sanguine*

În mod ideal, metodele de apreciere a activității fibrotice și reversibilitate trebuie să fie reinvazive. Este ceea ce oferă testele sanguine, prin determinarea enzimelor și a produșilor metabolici ai colagenului sau a altor proteine ce relevă alterarea metabolismului țesutului conjunctiv în ficat.

Se știe că, colagenii sînt mai întîi sintetizați sub formă de precursori, precolagenii, ce conțin peptide adiționale la nivelul terminațiilor amino- și carboxil; aceste peptide adiționale sînt fixate de precolageni de enzime specifice. O depunere crescută a colagenilor de tip III se întîlnește de regulă în stadiile inițiale ale fibrozei, în timp ce colagenul de tip I predomină în stadiile avansate ale cirozei hepatice. De aceea, dozarea serică a procolagenului tip III peptid (P III P) poate servi drept marker pentru aprecierea debutului fibrozei în ficat (23). Dozarea se face prin metoda RIA, valorile normale fiind de 9—67 ng/ml ; la pacienții cu hepatită alcoolică valorile cresc de pînă la 20 de ori. Studiile recente au arătat că determinarea P III P poate servi pentru monitorizarea fibrogenezei hepatice alcoolice (10). Problema dacă P III P reflectă mai mult sinteza sau degradarea colagenului este în curs de rezolvare prin studii moleculare ale serului.

Scanned with OKEN Scanner

Dealtfel, mecanismele moleculare sînt responsabile de modificările histologice produse de etanol ; acolo unde steatoza se asociază cu fibroza s-a evidențiat un ARN mult mai activ în sinteza proteică și conținutul în procolagen tip I al RNA a fost semnificativ mai crescut (39).

Pentru evidențierea unei creșteri a sintezei colagenului hepatic se dozează activitatea prolilhidroxilazei serice, iar pentru dehidratarea colagenului se determină hidroxiprolina urinară. Există o bună corelație între dozarea P III P și activitatea prolilhidroxilazei hepatice (7). În culturile de fibroblaști s-au găsit cantități apreciabile de prolilhidroxilază corelată cu producerea de colagen (26). Alți markeri serici ai fibrogenezei mai sînt : galactozilhidroxizilglicozil-transferaza, N-acetil-glucozaminidazei și laminina.

TENDINȚE EVOLUTIVE

Pe plan evolutiv, se impune noțiunea de fibroză activă și inactivă, în cadrul hepatopatiei alcoolice. Fibroza activă se corelează cu acțiunea în continuare a momentului inițiator : efectul toxic, direct sau indirect, al etanolului; se adaugă mecanismul imun de perpetuare a leziunilor hepatocitare cu implicații și în fibrogeneză.

Fibroza inactivă este, de fapt, fibroza reziduală, urmare a stopării factorului inițiator (alcoolul) sau a „atingerii" procesului inflamator.

O a doua noțiune, pe plan evolutiv, este cea privind posibila reversibilitate a fibrozei. Pe lîngă continuarea adicției s-a demonstrat că fibroza alcoolică din cadrul steatozei progresează spre ciroză (11). Extinderea neregulată a fibrelor fine din fibroza alcoolică este unul din precursorii esențiali ai leziunilor de ciroză alcoolică (37). Noțiunea de reversibilitate este legată nu numai de sevrajul alcoolic, dar și de tipul biochimic al fibrozei. În absența unor modificări calitative ale GAG se poate realiza reversibilitatea procesului fibrotic.

PERSPECTIVE TERAPEUTICE

Se întrevăd astăzi posibilități de oprire în evoluție sau chiar de reversibilitate a procesului de fibroză hepatică alcoolică. Desigur, măsura terapeutică primordială o reprezintă sevrajul alcoolic, în absența căruia orice altă metodă de tratament rămîne inoperantă.

Pe plan medicamentos, se cunosc încercările făcute cu colchicină și D-penicilamină care au demonstrat, în general, efecte modeste asupra procesului de fibroză (12).

În ultimul timp, s-a apelat la medicamente antimicrotubulare (24). Întrucît colagenul este o proteină secretată de microtubuli, pare justificată utilizarea acestor medicamente care împiedică fibrogeneza, inhibînd transportul și depozitarea colagenului. În acest sens, s-a recurs la carbonatul de benzimidazol, un antihelmintic cu afinitate mai mare decît colchicina pentru microtubuli. Tratamentul cu acest preparat efectuat la pacienți timp de 6 luni a relevat (bioptic) dispariția fibrozei pericelulare și modificări considerabile ale benzilor de colagen. Efecte favorabile s-au observat și în hepatita alcoolică (9).

Mai sînt și alte medicamente cărora li se atribuie virtuți antifibrozante. Astfel, s-a constatat că malotilatul, un medicament lansat de japonezi, suprimă de o manieră doz-dependentă modificările imunologice induse experimental la șoarece și protejează astfel ficatul de acumularea hidroxiprolinei și de producerea fibrozei (19). Și cianidolul ar avea unele efecte antifibrogenice, precum și unele extracte vegetale de tipul *Tinospora cardiofolia* (30). Toate aceste încercări terapeutice, dealtfel încurajatoare, necesită încă studii aprofundate și confirmări ulterioare.

Chiar dacă mai există multe incertitudini și supoziții, aspecte de patogeneză și terapie ce își așteaptă confirmarea, noile achiziții privind fibrogeneza hepatică alcoolică, pe lîngă o cunoaștere aprofundată a biochimismului și morfologiei acesteia, oferă unele perspective optimiste pe plan terapeutic. Este o viziune nouă care poate schimba nu numai prognosticul dar și concepția noastră asupra unui proces — fibroză/ciroză — considerat ireversibil.

BIBLIOGRAFIE

1. ARENSON D. A., BISSEL D. M. — Glycosaminoglycan, proteoglycan and hepatic fibrosis, *Gastroenterology*, 1987, 92, 2, 536—538.
2. BANCIU TR — Ficatul alcoolic, Edit. Facla, 1982.
3. BANCIU TR. PRODAN P. — Possibilities and limits of laparoscopy in diagnosis of some hepatic and peritoneal affections. A study of 3 500 examinations, Dig. Dis. Sci., 1986, 31, 10, 4 023.
4. BANCIU TR., COTUL S., BERINDE L., PRODAN P., TUDOSE N. — Confruntarea splenoportografiei izotopice cu endoscopia în diagnosticul precoce al hipertensiunii portale, Med. Int., 1980, 32, 5, 467—572.
5. BANCIU TR., JOVIN GH. — Diagnostic value of echotomography in alcoholic liver disease, Rev. Rum. Med. Int., 1986, 24, 4, 285—288.
6. BARBU N., BANCIU TR., ROMOȘAN I. — Fibroza hepatică alcoolică, Med. Int., 1983 35, 5, 403—410.
7. BEAUGRAND M. — Quand et comment mesurer la fibrose hépatique, Gastroenterol. Clin. Biolog., 1985, 9, 3, 235—237.
8. BIULAC-SAGE P., BALABAUD C. — La cellule périsinusoïdale (ou cellule Ito), Gastroenterol. Clin. Biolog., 1985, 9, 4, 312—322.
9. DIAZ DE LEON L., OCAMPO J. C., MENDIETA H., SOTO N. — Alcohol hepatitis and antimicrotubular drugs, Al XII-lea Congres Internațional de boli hepatice, Basel, 1986, Rezumate, 310.
10. HAHN E. G., SCHUPPEN D. — Ethanol and fibrogenesis in the liver, în : Alcohol-related diseases in gastroenterology, Seitz HK și Kommerell B. (red.): Springer Verlag, Berlin, 1985.

Scanned with OKEN Scanner

11. ICHINONE A., ITOH S. — Follow-up on acute alcoholic hepatitis by liver biopsy, Gastroenterol. Jpn., 1986, 21, 6, 649—650.
12. JORKE D., REINHARDT M., JOHN G., KROMB-HOLTZ B., MULLER A., MACHNIK G., KUNSTH H. — Results of colchicine therapy in fibroblastic liver disease, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986, Rezumate, p. 311.
13. KASHIWAZAKI K., HIBBS M. D., SEYER I. M., MAINARDI C. L., KANG A. N. — Stimulation of interstitial collagenase in co-cultures of rat hepatocytes and sinusoidal cells, Gastroenterology, 1986, 90, 4, 829—836.
14. KAWASE T., SHIRATORI Y., SUGIMOTO T., GEERTS A., WISSE E. — In vitro analysos of collagen sintesis by fat storing cells, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1987, Rezumate, p. 10.
15. KOMATSU M., TABORI F. — Morphological study on the interaction between lymphocytes in the hepatic tissue, Gastroenterolog. Jpn., 1986, 21, 6, 650.
16. LIEBER C. S. — Medical disorders of alcoholism : pathogenesis and treatment, W. B. Saunders Co., Philadelphia — Londra, 1982.
17. LIEBER C. S. — De l'alcool à cirrhose, Press. méd., 1986, 15, 44, 2 187—2 218.
18. LIEBER C. S. — Ethiology and pathogenesis of alcoholic hepatitis, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986, Rezumate, p. 21.
19. MANABE N., KATOH M., UCHIDA M., SUGIMOTO T., MONNA T. — Effects of malotilate on cellular-immunological responses in rats with liver fibrosis induced by egg yolk sensitization, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986, Rezumate, p. 6.
20. MIYAZAKI H., OKASHI H., ANDO H. și colab. — The role of spleen in development of experimental liver fibrosis, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986, Rezumate, p. 28.
21. MURATA K., OCHIAI Y., AKASHIO K. — Polydispersity of acidic glycosaminglycan components in human liver and the changes at different stage liver cirrhosis, Gastroenterology, 1986, 89, 6, 1 248—1 257.
22. NAKANO M., WERNER T. M., LIEBER C. S. — Perivenular fibrosis in alcoholic liver injury : ultrastructural and histologic progression, Gastroenterology, 1982, 83, 777—778.
23. NAKANO H., NAKABRE H., OKAMOTO Y. și colab. — Serum levels of aminoterminal type III procolagen peptide in normal subjects and hepatic fibrosis. Gastroenterol. Jpn., 1985, 20, 6, 573—576.
24. OCAMPO J. O., MENDIETA H., SOTO H., DIAZ DE LEON — Treatment of liver cirrhosis, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986, Rezumate, p. 306.
25. OLDS G. R., FINEGAN C., KRESINA T. F. — Dynamics of hepatic glycosaminglycan accumulation in murine schistosoma japonicum infection, Gastroenterology, 1986, 91, 1 335—1 342.
26. OOSHIMA A., MURAGAKI Y., BAI Y., MATSUMOTO E., MIYAMOTO S., IWATA K. — Serum prolyl hydroxylase and collagen peptides as early indicators for liver fibrosis, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986, Rezumate, p. 172.
27. ORREGO H., BLENDIS L. M. și colab. — Correlation of intrahepatic pressure with collagen in Disse space and hepatomegaly in human and rats, Gastroenterology, 1981, 80, 546—556.
28. ORREGO H., BLAKE J. E., BLENDIS L. M., MEDLINE A. — Prognosis of alcoholic cirrhosis in the pressure and absence of alcoholic hepatitis, Gastroenterology, 1987, 92, 1, 208—214.
29. POPPER H. — Cell necrosis, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986, Rezumate, p. 7—8.
30. REGE N. N., DOHANUKAR S. A., ISSAC A., RAYWADE N. A., KARANDIKAN S. M. — Hepatoprotective effect of Tinospora cardiofolia — mediation through macrophages, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1987, Rezumate, p. 321.
31. RIEDER H., RAMADORI G., MAYER Z. BUSCHENFELDE K. H. — Cellular fibronectin is produced by cultured endothelial cells and an Ito — like fibroblastic cells line of guinea pig liver, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986, Rezumate, p. 12.
32. ROSENBAUM J., AMEDÉE MENESME O., DHUMAUX D. — La foie et vitamine A., Gastroenterol. Clin. Biol., 1985, 9, 3, 255—262.
33. SAVOLAINEN E. R., LEO M. A., TIMPL B., LIEBER C. S. — Lactate and acetaldehyde stimulate collagen synthesis of cultures baboon liver myofibroblasts, Hepatology, 1983, 3, 801—807.
34. SCHAFFER S., ZERBE O., GRESSNER A. M. — Fat storing cells are important sites of proteoglycan synthesis in normal and injured liver, Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986, Rezumate, p. 16.
35. TANAKA M., ISHIKOWA E. — Histochemical study on the development of fibrosis of sinusoidal wal in liver cirrhosis. Al. XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986. Rezumate, p. 66.
36. TUDOSE N., BANCIU TR. — Perivenular fibrosis in alcoholic liver dosease, Rev. Roum. Morpholog. et Embriolog., 1986, 32, 1, 17—22.
37. UCHIKOSHI T., FUKUNISHI Y., OKABE K., IKEGAMI F., ISHIKO T. — Development of alcoholic fibrosis to cirrhosis Al XII-lea Congres Internațional de Boli Hepatice, Basel, 1986, Rezumate, p. 54.
38. WECKER E. — Cytokynes, in acute phase response and inflamatory mediators, Workshop Folk Sympoz., Basel, 1986, Rezumate, p. 33.
39. ZERN M. A., LEO M. A., GIAMBORNE M. A., LIEBER C. A. — Increased type I procolagen in RNA levels and in vitro protein synthesis in the baboon model of chronic liver disease, Gastroenterology, 1985, 89, 5, 1 123—1 131.

Articol intrat în redacție la 31.X.1987.

Indicele de clasificare :
616.36—004—092:616.36—002:615.711.1—099

(Urmare din pag. 204)

fici utilizați. Datorită pericolului de hiperkaliemie după administrarea de succinilcolină, acest agent depolarizant nu trebuie folosit. În locul acestuia este de preferat un relaxant muscular nedepolarizant, cum ar fi curara. Ratele de filtrare glomerulară pot crește sau descrește apreciabil la gravida cu arsuri, iar substanțele anestezice care se elimină în cea mai mare parte sau total prin urină, pentru a-și înceta acțiunea, trebuie să fie atent controlate.

Pruritul și disconfortul leziunii locale sînt acuzele frecvente după vindecarea leziunilor. De obicei acestea se tratează cu o combinație de antihistamină, emolienți locali și pansamente compresive. Asistența optimă a gravidelor cu arsuri se poate realiza cu o echipă de medici care reunește competența profesională a obstetricianului, chirurgului plastic și a medicului curant, pe toată perioada asistenței medicale a bolnavei.

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Caracteristici ale sarcinilor complicate de arsuri, tratate la Shreveport, 1978—1983

Bolnava nr.	*Vîrsta*	*RASTC %*	*VAS săpt.*	*Tratament chirurgical*	*Complicații ale mamei*	*Complicații ale fătului*
					Trim. I	
1	26	3	3			
2	23	8	8	da	nici una	născut mort la 33 săptămîni
3	41	11	4	nu	nici una	născut normal la termen
4	27	15	10	da	nici una	avortat ZDA 45
5	24	35	6	nu	nici una	născut normal la termen
				da	nici una	născut normal la termen
					Trim. II	
6	19	6	14	nu	nici una	născut normal la termen
7	17	93	18	da	septicemie și hipotensiune	avortat ZDA 1
					Trim. III	
8	16	7	32	da	plagă infectată	delivrență normală
9	18	30	36	da	nici una	travaliu prematur ZDA 1, făt normal
10	15	40	34	nu	nici una	travaliu prematur ZDA 1, făt normal
11	19	52	33	da	nici una	travaliu prematur ZDA 2, făt normal

RASTC = regiunea cu arsuri din suprafața totală a corpului
VAS = vîrsta aproximativă a sarcinii în momentul arsurii
ZDA = zile după arsură

Tabelul II

Relația dintre dimensiunea arsurii și supraviețuirea mamei și a fătului în funcție de trimestrul sarcinii în momentul producerii arsurii

Trimestrul	*20% RASTC*			*21—50% RASTC*			*>51% RASTC*			*Total*
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
Nr. cazuri	5	6	3	6	2	8	0	7	3	40
Supraviețuirea mamei	5	6	3	6	2	8	—	1	2	33(83)
Supraviețuirea fătului	3	6	3	4	2	6	—	0	3	27(68)
Naștere prematură	2(0)	0	0	2(0)	0	7(72)	—	7(0)	3(100)	21(38)

* cifrele din paranteze indică procentul de feți care au supraviețuit în acest grup.

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Coleçistita acută perforată — aspecte, conduită*

S. RĂDULESCU, A. KAUFMANN, M. IONESCU, A. MIRONIUC, SANDA RIȘNIȚĂ, A. MOLNAR**

REZUMAT

Sînt prezentate considerații pe marginea a 14 cazuri de perforație biliară operate în Clinica Chirurgicală II din Cluj-Napoca, la un număr de 1 085 de intervenții pe căile biliare extrahepatice.

Perforația a îmbrăcat una din cele trei forme: peritonită localizată, peritonită generalizată și fistulă într-un organ vecin, *apărînd mai frecvent la persoane mai în vîrstă, tarate organic.*

Tratamentul chirurgical se impune și el trebuie să fie cît mai rapid, mai radical și mai eficient. Operația de elecție este colecistectomia cu drenajul cavității abdominale.

Colecistită
Boala acută
Perforație

O complicație majoră a colecistitelor acute o reprezintă perforația care poate îmbrăca una din cele 3 forme : peritonita localizată cu abcesul pericolecistic, peritonita generalizată și perforația într-un alt organ vecin cu formarea fistulei.

Peritonita localizată sau abcesul pericolecistic este forma cea mai comună a perforației colecistitei acute (10% din cazuri după Maingot) și poate fi relativ ușor diagnosticată clinic prin apariția formațiunii tumorale palpabile în hipocondrul drept, pe fondul unei progresiuni accentuate a semnelor și simptomelor colecistitei acute. Febra și leucocitele cresc semnificativ.

Incidența peritonitei biliare după perforația unui colecist gangrenos este variabilă, de la 10% după Nac Donald la 5% (Leborgne), 4% (Essenhigh) sau 3% (Maingot). Într-o serie de 15 pacienți cu peritonită biliară pe o perioadă de 10 ani la Westminster Hospital au fost 6 bolnavi cu peritonită prin perforația colecistului gangrenos. O altă statistică de la Radcliffe Infirmary Oxford din 22 de cazuri cu peritonită biliară, 11 reprezintă complicația colecistitelor acute adică 1,4%. Peritonita biliară generalizată apare cînd perforația s-a efectuat pe un colecist gangrenat rapid înainte de a se dezvolta aderențele care să blocheze procesul diseminării. Diagnosticul este cel al peritonitei generalizate, stabilirea etiologiei nefiind dintre cele mai simple și rareori întrevăzută.

O a treia posibilitate o reprezintă contractarea de aderențe între colecistul inflamat și organele vecine : stomac, duoden, colon, ficat putîndu-se produce perforația veziculei biliare într-unul din aceste organe cu crearea unei fistule. O asemenea posibilitate de perforație este mai dificil de diagnosticat clinic preoperator, fiind descoperită incidental în timpul colecistectomiei pentru afecțiuni biliare simptomatice.

Studiul nostru cuprinde 14 cazuri de perforație biliară, operate în Clinica Chirurgie II Cluj-Napoca, clinică ce nu are profil de urgență, într-o perioadă de zece ani, la un număr de 1 085 intervenții pe căile biliare extrahepatice.

Perforația veziculei biliare a survenit la 9 persoane de sex feminin și la 5 bolnavi de sex masculin.

Vîrsta pacienților operați a fost cuprinsă între 32 de ani și 78 de ani, media fiind de 60,2 ani (tabelul I).

Am avut un număr de 9 cazuri cu colecistită acută litiazică perforată și blocată, 2 cazuri de peritonită biliară, 2 cazuri de perforația intrahepatică cu formarea abcesului intrahepatic și un caz de perforație în două sensuri — intrahepatic și duodenal, cu formarea fistulei colecisto-duodenale (tabelul II).

Tipurile de intervenție practicate au fost adaptate fiecărui caz în parte. Au fost efectuate 7 colecistectomii simple cu drenaj pentru perforație veziculară cu peritonită localizată ; o colecistectomie cu drenaj larg peritoneal pentru peritonită biliară ; două colecistectomii, una pentru perforație biliară blocată cu peritonită localizată, alta pentru peritonita biliară cu evoluție nefavorabilă la o bolnavă în vîrstă, tarată și cu un istoric mai îndelungat și atenuat ; 3 colecistectomii la care se adaugă drenajul abcesului intrahepatic rezultat din perforația colecistitei gangrenoase intrahepatic ; o colecistectomie cu coledocoduodenostomie pentru litiază

* Comunicare prezentată la Consfătuirea interjudeţeană „Patologia hepato-biliară de urgență", Bacău, 19—20.VI.1987.

** Clinica Chirurgicală II (conf. dr. A. Kaufmann), I.M.F. Cluj-Napoca.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Perforația biliară — aspecte etiopatogenice și anatomopatologice

Nr. bolnavi	Vîrsta (ani)					Sex		Sediul leziunii perforative		Leziuni acute ale veziculei biliare	
	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80	M	F	Vezicula biliară	CBP	Cu litiază	Fără litiază
14	1	2	1	6	4	5	9	14	—	14	—

Tabelul II

Tipul de perforație biliară

Perforație blocată cu peritonită localizată	Peritonită biliară	Perforația intrahepatică	Perforație intrahepatică și în duoden cu fistulă colecisto-duodenală
9	2	2	1

coledociană asociată și o colecistectomie cu duodenorafie desființîndu-se fistula colecisto-duodenală rezultată din perforația veziculei biliare (tabelul III).

Tabelul III

Perforație biliară — metode de tratament și rezultate

Tipul intervenției	Nr. bolnavi	Vindecare	Decese
Colecistectomie simplă + drenaj	7	7	—
Colecistectomie + drenaj peritoneal larg	1	1	—
Colecistectomie + drenaj peritoneal	2	1	1
Colecistectomie + drenarea abcesului intrahepatic	3	3	—
Colecistectomie + coledoco-duodenostomie	1	1	—
Colecistectomie + duodenorafie (desființarea fistulei)	1	1	—

Am înregistrat un singur deces în cazul peritonitei biliare amintite mai sus. În rest, evoluția a fost bună, cu vindecare între 13—73 de zile, prelungirea spitalizării datorîndu-se unor infecții parietale sau angiocolite septice. Bolnava cu peritonită localizată colecistotomizată s-a vindecat după 34 de zile, revenind peste 2 luni cînd s-a efectuat colecistectomia în condiții lejere.

COMENTARII

Perforația biliară este o complicație destul de rară a colecistitelor acute. În clinica noastră am operat 14 astfel de cazuri într-o perioadă de 10 ani. Cea mai frecventă posibilitate o reprezintă perforația blocată cu peritonită localizată (9 din 14 cazuri) etiopatogenia a reprezentat-o colecistita acută gangrenoasă litiazică.

Perforația în cavitatea peritoneală cu peritonită generalizată am întîlnit-o doar în 2 cazuri. Perforația a fost la unul din cazuri localizată pe cistic unde se inclavase un calcul, iar în al doilea caz vezicula biliară era greu de identificat, cu pereții sfîșiați, gangrenați, cu un calcul solitar inclavat de asemenea în cistic.

La un caz perforația s-a făcut în duoden determinînd o fistulă colecisto-duodenală, dealtfel cel mai frecvent tip de fistulizare a unei colecistite acute.

Aspectele clinice întîlnite în perforația biliară sînt în raport atît cu mecanismele etiopatogenetice, dar mai ales cu reactivitatea terenului pe care evoluează. Cazurile din statistica noastră au fost în majoritate bolnavi în vîrstă, cu diferite tare organice, cu un teren slăbit, care au prezentat o simptomatologie de mai lungă durată, atenuată, chiar înșelătoare. O bolnavă în vîrstă de 66 de ani a fost transpusă dintr-un alt serviciu pentru o tumoare abdominală de etiologie neprecizată a hipocondrului drept, cu evoluție mai șterșă, necaracteristică. La intervenție se găsesc o colecistită acută litiazică perforată și blocată de unghiul hepatic al colonului, anse jejunale și epiploon. Tumoarea era reprezentată de blocul inflamator pe cale de perforație în al doilea timp, pe fondul unei simptomatologii deloc zgomotoase și necaracteristice.

Diagnosticul etiologic preoperator al peritonitelor biliare rămîne întotdeauna dificil. Astfel, dacă diagnosticul de peritonită acută se pune cu relativă ușurință, în schimb, etiologia biliară rareori poate fi întrevăzută. Caracteristică ar fi localizarea inițială a semnelor peritoneale de debut în hipocondrul drept la un bolnav cu antecedente biliare. Oricum tratamentul de urgență se impune, încercîndu-se rezolvarea atît a peritonitei cît și a cauzei acesteia. Din nou vîrsta bolnavilor cu organismul tarat reprezintă un factor agravant atît în ceea ce privește oportunitatea diagnosticului cît și a tratamentului în consecință.

Tratamentul chirurgical se impune și el trebuie să asigure evacuarea colecției biliare, tratarea completă a leziunilor biliare atunci cînd condițiile locale o permit și nu implică un risc major pentru căile biliare principale (CBP) și drenarea cavității peritoneale. În fond, se pune problema tratării unei colecistite acute ca urgență imediată sau întîrziată. Nu este su-

Scanned with OKEN Scanner

biectul lucrării de față discutarea acestei probleme, însă trebuie să arătăm că o colecistită acută la un bolnav în vîrstă, cu un organism slăbit, poate evolua puțin manifest clinic, ajungîndu-se la perforație blocată sau chiar peritonită biliară. De aceea, intervenția chirurgicală se impune cît mai aproape de debutul afecțiunii, înainte de decompensarea organismului, de apariția sau amplificarea stării de șoc toxiinfecțios și a insuficienței hepato-renale, după un tratament intensiv susținut. Singurul caz de deces din statistica noastră a prezentat o simptomatologie cu totul necaracteristică, ștearsă, fiind tratată simptomatic ambulator timp de o săptămînă. Decompensarea a fost bruscă cu instalarea șocului toxiinfecțios și a insuficienței hepato-renale datorate peritonitei biliare. Evoluția a fost spre deces în cîteva zile cu tot tratamentul instituit.

Operația de elecție este colecistectomia fie ea retrogradă sau anterogradă, fie chiar mucoclaza Pribram în cazurile în care izolarea colecistului din seroasă a fost imposibilă.

În cazurile în care perforația s-a făcut intrahepatic am asociat colecistectomiei drenajul cavității abcesului.

În cazul litiazei coledociene asociate perforației veziculei biliare litiazice, cu un coledoc dilatat, am practicat și coledocoduodenostomia cu evoluție favorabilă.

Am înregistrat în statistica noastră un singur caz de deces, dar dacă ne gîndim că a intervenit la una din cele două peritonite biliare acute, apreciem că mortalitatea este mare și aceasta este în legătură cu a serie de factori agravanți : vîrsta înaintată, tare organice, șoc septic ireversibil, intervenții chirurgicale tardive. Celelalte tipuri de perforație au fost mai puțin grave și tratamentul chirurgical a fost benefic pentru bolnav. Sindromul clinic de colecistită acută „răcită" este foarte înșelător, perforația în doi timpi fiind oricînd posibilă și agravînd o situație și așa destul de precară.

BIBLIOGRAFIE

1. ARIANOFF A. A. — La cholécystite aiguë est-elle une urgence chirurgicale ? Clujul Med., 1977, 1, 13.
2. MAINGOT R. — Abdominal operations, ed. a VII-a, p. 1 017, Appleton Century Crofts, New York, 1980.
3. ȘEICARU T., GRĂDINARU V. — Peritonitele biliare, Chirurgia, 1978, 6, 409.
4. ȘUTEU I., SOARE M. — Probleme de diagnostic și tratament în colecistitele acute, Chirurgia, 1984, 4, 241.
5. WAY L. W., DUNPHY J. E. — Current Surgical Diagnosis Treatment, p. 540, Lange Medical Publications — Los Altos California, 1979.

Articol intrat în redacție la 5.IX.1987

Indicele de clasificare : 616.366—002.1—007.251

SUMMARY

S. Rădulescu, A. Kaufmann, M. Ionescu, A. Mironiuc, Sanda Rișniță, A. Molnar — ACUTE PERFORATED CHOLECYSTITIS — ASPECTS, APPROACH

The authors comment with reference to 14 cases of biliary perforation, operated in the II Surgical Clinic of Cluj-Napoca, out of 1 085 operations on the extrahepatic bile ducts.

Perforation took on three forms : *localized peritonitis, generalized peritonitis* and *fistula in a neighbouring organ*, somewhat more frequent in elederly subjects or those with organic defects.

Surgery must be rapid, radical and efficient. The elective operation is cholecystectomy with drainage of the abdominal cavity.

РЕЗЮМЕ

С. Рэдулеску, А. Кауфманн, М. Ионеску, А. Миронюк, Санда Рышницэ, А. Молнар — ОСТРЫЙ ПРОБОДЕННЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ — АСПЕКТЫ, ЛЕЧЕБНЫЙ ПОДХОД

Сообщаются соображения авторов в связи с 14 случаями перфорации желчного аппарата, оперированными во Второй хирургической клинике г. Клуж-Напока и отобранными из общего числа 1085 вмешательств на внепеченочные желчные пути.

Прободение имело одну из следующих трех форм: *локализованного перитонита, диффузного перитонита* и *свища в один из соседних органов*, возникая чаще у лиц более пожилого возраста, с пороками некоторых органов.

Обязательно следует прибегать к хирургическому лечению, которое должно быть возможно срочным, возможно радикальным и возможно более эффективным. Избирательной операцией является холицистэктомия с дренированием абдоминальной полости.

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

LEZIUNE CEREBRALĂ, PERINATALĂ SAU POSTNATALĂ?

E. M. Symonds, Br. Med. J., 1987, 294, 1046—1047

Factorii de mediu au jucat un rol important în scăderea constantă a mortalității perinatale în ultimii 30 ani, dar același rol l-a avut probabil monitorizarea fetală, care a făcut să scadă decesele intrapartum și a sporit șansele pediatrului de a ține copilul în viață. Supraviețuirea și leziunile erau considerate ca mergînd în paralel: dacă se menținеau în viață mai mulți copii, în mod necesar erau mai puțini copii spastici. Din nefericire lucrurile nu par să stea astfel, ne informează revista Br. Med. J. în numărul său din 25 apr. 1987 p. 1 046—47.

Încă din 1974, Brown a atras atenția asupra faptului că asfixia la naștere era frecventă, dar leziunea cerebrală prin asfixie era rară. Din 760 copii cu asfixie gravă numai la 17 a apărut encefalopatie infantilă (paralizie cerebrală) și, cu toate că moartea neonatală era o consecință frecventă a hipoxiei fetale grave, supraviețuirea cu leziuni cerebrale era neobișnuită. Acest fapt ar trebui să fie liniștitor într-un fel, dar nu este. Dweck ș.a. au studiat 15 copii grav asfixiați la naștere și cu excepția a trei copii care prezentau întîrziere în creșterea intrauterină, la o examinare ulterioară, ei nu aveau un coeficient scăzut de inteligență sau o dezvoltare motorie deficitară. Studiul lor nu sugerează, totuși, că asfixia perinatală severă s-au asocia cu leziunea cerebrală, dacă fătul prezintă o deficiență în creșterea intrauterină. Alte studii asupra antecedentelor encefalopatiei infantile (paraliziei cerebrale) au arătat că includerea informațiilor privind evenimentele din timpul nașterii și din perioada neonatală permit o prognozare a rezultatului numai cu puțin mai bună decît informațiile culese înnaintea începerii travaiiului. Cu alte cuvinte, ceea ce se petrece înaintea travaliului este mai mult important decît ce se petrece în timpul travaliului și după el.

Cordocenteza a arătat că mulți copii cu întîrziere în creșterea intrauterină au un echilibru acido-bazic deficitar înainte de naștere. În studiul efectuat de Soothill ș.a. 10 din 38 de copii cu întîrziere în creșterea intrauterină aveau valorile pH sanguine sub limitele de 95% admise pentru copiii normali. Dacă pornim de la faptul că procedeul în sine nu a diferențiat selectiv fetii normali de cei cu întîrziere în creștere, atunci această observație are implicații considerabile pentru obstetrică.

În primul rînd, atrage atenția asupra necesității de a pune la punct tehnici mai bune de evaluare in utero a creierului fetal și a sistemului cardiovascular. Acidoza fetală poate fi o consecință a anomaliilor cerebrale, dar dacă admitem ca adevărat reversul, atunci funcția placentară perturbată are ca rezultat un transfer gazos deficitar — și o astfel de tulburare ar putea fi corectată. Studiul pune de asemenea întrebarea despre cît de prelungite și cît de grave trebuie să fie modificările echilibrului acido-bazic și ale oxigenării fătului înainte de a produce o perturbare importantă a funcției cerebrale. Este improbabil ca cordocenteza să se dovedească practicabilă în diagnosticul de rutină al asfixiei prenatale, datorită riscurilor tehnice și dificultăților de sincronizare. Totuși există posibilitatea de a perfecta tehnici neinvazive și repetitive care să realizeze precizia diagnostică în diagnosticul prenatal al hipoxiei fetale.

În al doilea rînd, în tribunale s-a admis tot mai mult că orice copil la care apare encefalopatie infantilă (paralizie cerebrală) trebuie să fi fost lezat prin manevre intrapartum greșite. Obstetricianul este presat în sensul unei intervenții mai timpurii, dacă fătul prezintă vreun semn de hipoxie de teama vreunui litigiu, în cazul cînd copilul prezintă o funcție cerebrală anormală. Studiul lui Soothill ș.a. evidențiază faptul că multe se pot petrece înainte de declanșarea travaliului, chiar dacă parturiția agravează lucrurile.

O tehnică care să poată diagnostica precis hipoxia fetală ar putea să-i elibereze pe obstetricieni de atenția nedorită a juriștilor în această privință.

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte psihoterapeutice ale unor maladii cu prognostic grav la copii*

GH. GRECU, I. MUNTEAN **

Paralel cu dezvoltarea conștiinței de sine, succesiunea inevitabilă a copilăriei, a tinereții, maturității, bătrîneții și în final a morții, devine centrul preocupărilor omului, acesta acceptînd cu mîhnire inevitabilul mers spre moarte.

Datorită progreselor remarcabile obținute în ultimele 4 decenii în domeniul asistenței medicale, actualmente, punctul central s-a deplast de la patologia acută spre cea cronică, de la cea clinică la cea ambulatorie și profilactică.

După depășirea stadiului acut, îngrijirea pacienților cu boli cronice și în final mortale (leucoze, tumori, distrofii musculare progresive, mucoviscidoze, insuficiențe renale etc.) reprezintă o problemă deosebit de delicată care cere o pregătire complexă pentru a putea mînui toate aspectele psihologice și psihopatologice, ce se ivesc pe parcursul evoluției acestor boli, pînă la inevitabile consecințe.

De multe ori, avem impresia că bolile sînt mult mai bine tratate decît bolnavii. Unul din motive este pregătirea noastră axată cu precădere spre înlăturarea bolii prin cure terapeutice și numai rareori sau rezumativ spre terapia și grija pacientului incurabil și familia sa (4, 23). Recunoaștem moartea ca antiteză sau dușman al activității noastre împotriva căreia trebuie luptat cu mijloace terapeutice pînă în ultima clipă și nu ca parte integrantă a vieții și a bolnavilor (12, 19, 22, 29).

Tot mai frecvent se ridică întrebarea : cum să îmbunătățim îngrijirea adulților și a copiilor cu boli incurabile ? Atitudinea și sentimentele bolnavului față de moarte nu sînt mistice, sînt fenomene psihologice reale, care trebuie abordate și folosite în procesul terapeutic. Bunăvoința și abnegația nu sînt suficiente întotdeauna pentru îngrijirea bolnavului muribund (2, 9, 10, 13, 15, 17, 26, 29, 30).

Capacitatea de a face ca moartea inevitabilă să fie suportabilă și a consola familia înainte și după, nu este înnăscută ci trebuie în mare parte învățată. Această temă complexă, dificilă, dar esențial umană a adultului și a copilului muribund, a fost și este prea puțin discutată în literatura de specialitate.

O problemă centrală a îngrijirii copiilor incurabili se rezumă la : ce știu ei despre boala lor, ce gîndesc despre ea, ce *trebuie* sau ce li se *poate* spune. Pe vremea cînd moartea era un eveniment obișnuit în familii, eveniment care se producea nu în anonimatul clinicii, ci acasă în familie, moartea era tratată după ritualul tradițional, învăluită în explicații și interpretări religioase. Dar nici azi, nu găsim decît în mică măsură informații despre imaginea copiilor legată de noțiunile de „viață" și „moarte".

După Piaget (21), dezvoltarea imaginii copiilor despre viață, se împarte în 4 stadii :

a) copiii acordă viață și conștiință la tot ce este activ, întreg și folosibil (o lingură întreagă și folosibilă e vie, una ruptă e moartă) ;

b) acordă viață și conștiință la tot ce se mișcă (mingea trăiește cît timp se rostogolește) ;

c) acordă viață și conștiință la tot ce se mișcă de la sine (soarele, luna etc., dar nu și trotineta) ;

d) acordă viață și conștiință numai omului, animalelor și eventual plantelor.

Dezvoltarea stadială a conceptului despre moarte (20), se prezintă astfel :

a) pînă la vîrsta de 5 ani, copiii consideră moartea ca ceva reversibil, un fel de somn, plecare temporară într-o călătorie, despărțire ;

b) între 5 și 9 ani, moartea se personifică și este privită ca un accident sau nenorocire : moare numai acela pe care moartea l-a prins din întîmplare, moartea fiind încă extrapersonală și nu universală ;

c) după vîrsta de 10 ani, moartea este privită ca un fenomen inevitabil și ca sfîrșitul vieții psiho-corporale.

Deși din studiile amintite se degajă o schematizare analitico-didactică, valoarea emoțională ce trebuie acordată dezvoltării conceptelor de viață și moarte are și ea particularitățile ei. Astfel, în timp ce la copiii sub vîrsta de 9 ani, curiozitatea este mai mare decît teama, ei vorbesc natural și fără emoții despre moarte, iar după vîrsta de 9 ani, datorită unei înțelegeri mai adecvate, realizată mai ales prin observarea reacțiilor la adulți, pierd considerabil dispoziția de a vorbi deschis și fără teamă despre moarte.

* Comunicare prezentată la Al VII-lea Simpozion de Psihoterapie, Sibiu, 8—9.XI.1985.

** Clinica de Psihiatrie (conducător prof. dr. Gh. Grecu), Tg. Mureș.

Scanned with OKEN Scanner

Referitor la atitudinea pe care copiii bolnavi o au față de suferința lor și a posibilității propriei morți, cercetări recente arată că reacțiile emoționale depind foarte mult de vîrstă. Pentru copilul mic moartea este încă de neînțeles și el este dominat de teama de despărțire de persoanele apropiate și protectoare. Iată de ce, prezența continuă a părinților este unul din factorii cei mai importanți pentru starea și reacția copilului față de boala lui terminală, iar medicul trebuie să dea părinților atît posibilitatea de a fi prezenți, cît și ajutorul psihic necesar de a suporta finalul.

La copiii de vîrstă școlară pe prim plan se situează teama de durere, deformări corporale și apoi de moarte, teamă care de obicei indirect, ia forma unor acuze psihomotrice. Adevărata teamă de moarte se manifestă abia după vîrsta de 10 ani, cînd copiii încep să priceapă inevitabilitatea și eternitatea morții ; și la copiii de 4—5 ani se pot observa semne ale fricii de moarte, avînd și o imagine destul de clară despre gravitatea bolii lor, și nu rareori pun întrebări direct despre propria lor moarte (25). Acest fenomen este relatat și de Binger (6), care din discuțiile purtate cu părinții copiilor decedați de leucoze, a descoperit că și atunci cînd părinții au ferit copiii de cunoașterea diagnosticului, copiii lor s-au gîndit la posibilitatea morții. S-a relevat, de asemenea, că în măsura în care părinții au încercat să-și ascundă frica și diagnosticul față de copiii lor, la rîndul lor copiii își ascundeau gîndurile și temerile față de părinți. Copiii care își cunosc diagnosticul și au sentimentul că ceilalți nu știu ce se întîmplă cu ei, și că nu trebuie să știe ce au și că boala lor este atît de gravă încît nu este voie să se vorbească despre ea, ajung într-o stare de izolare greu de suportat.

Este important ca medicul să afle cît mai repede ce știe, ce crede și ce temeri are copilul despre boala sa și în funcție de acestea va reacționa cel mai adecvat. Dacă copilul este conștient sau presupune starea disperată în care se află, nu este recomandabilă afișarea unui optimism exagerat, deoarece crezîndu-se neînțeles și crezîndu-l pe medic insensibil la suferința lui, se va închista în sine. Recunoscînd față de copil seriozitatea bolii și asigurîndu-l că va fi ferit de dureri și că nu va fi lăsat singur, se obține o evidentă îmbunătățire a relațiilor afective și de comunicare dintre părinți, medic și personalul sanitar, ceea ce constituie un efect psihotonic semnificativ pentru bolnav.

Asupra modului de interpretare și comunicare a unei boli mortale, ca și ascunderea ei, deși poartă riscuri, nu se poate da un răspuns general valabil. Formularea și comunicarea acestui răspuns, e bine să fie hotărîtă în fiecare caz cu părinții, fără a ne baza și a-i lăsa pe ei singuri să rezolve această problemă grea și delicată (24).

Întrucît copilul este un „eu" lărgit al părinților, speranța și autorealizarea lor, este ușor de înțeles că în fața morții care le amenință copilul, părinții suferă enorm și ca atare grija și terapia familială este mult mai importantă decît în orice altă disciplină medicală. Dinamica reacțiilor și comportamentului părinților cu copiii bolnavi sînt dependente atît de stadiul bolii, cît și de propria lor structură psihică (7, 8, 9, 14). Kübler-Ross (16) a subdivizat aceste reacții psihogene în 5 faze și anume: faza de șoc inițial, negarea, disperarea cu revoltă împotriva destinului, depresia și în final acceptarea. Părinții, aflați în această situație, afirmînd că „doresc să moară ei în locul copiilor", și pentru a căpăta sentimentul că au făcut totul pentru copil, au tendința să alerge de la un specialist sau nespecialist la altul, cheltuind enorm, motiv pentru care este necesar ca medicul să-i convingă de asistența medicală și grija nemărginită pe care o asigură copilului lor.

Aceste atitudini și reacții reprezintă suma mecanismelor de adaptare și autoapărare ale părinților față de stresul covîrșitor, dar care le permite încă să participe activ la îngrijirea medicală și psihologică a copilului și să-și îndeplinească sarcinile de părinți.

Cunoașterea și interpretarea lor ne ajută să le acordăm în orice moment al bolii ajutorul psihologic necesar. Nemulțumirea părinților față de limitele posibilităților terapeutice apare în mod tipic sub fomă de mînie și revoltă împotriva destinului și nu trebuie luate ca jigniri personale. De fapt, ei recunosc mai tîrziu că cele întîmplate s-au datorat prăbușirii lor nervoase și sînt recunoscători medicului pentru înțelegerea pe care le-a acordat-o.

De asemenea, trebuie știut că, spre finalul bolii, cînd întrebările și vizitele devin mai rare apărînd interesul pentru alți copii, părinții încep să se retragă emoțional, ceea ce constituie deja nu numai „pregătirea pentru ultimul pas" ci și un „doliu anticipat" care va favoriza instalarea unei faze sau depresii de doliu prelungită. Asupra reacțiilor părinților, o influență deosebită o exercită atît întreaga familie, cît și prietenii și cunoștințele lor, iar dacă medicul a reușit să-i facă pe părinți să accepte îmbolnăvirea copilului cu consecințele ei, în preajma lor vor exista mereu persoane care se vor îndoi și față de care ei trebuie să argumenteze diagnosticul.

Suferința bunicilor este la fel de mare, ceea ce explică de ce părinții copiilor bolnavi nu cer sfaturi și nu așteaptă consolare din partea propriilor părinți și nici de la rudele și cunoștințele prea optimiste sau pesimiste (care accentuează și perturbă și mai mult reacțiile normale de adaptare și de doliu), ci de la părinții altor copii ce au suferit de boli asemănătoare. Astfel, ei învață reciproc, și pot să-și diminueze frica de ceea ce se va întîmpla în sfîrșit, cînd văd pe alții care au depășit, nu fără durere,

Scanned with OKEN Scanner

asemenea situații; dar atenție și îngrijire trebuie acordate părinților și *după* moartea copilului (1, 3, 5, 6, 11).

Poate mai puțin evidente, dar nu minore, sînt dificultățile medicilor și personalului sanitar care concomitent cu rezolvarea plină de abnegație a sarcinilor profesionale trebuie să-și controleze și propriile lor reacții de neputință în fața morții. Reacțiile personalului sanitar și ale medicului sînt foarte diferite și depind de mulți factori, dintre care experiența personală are un rol important. Față de copilul incurabil există pericolul să se creeze o distanțare sau din contră o apropiere prea mare. Distanțarea, prin observarea copilului cînd doarme și vizite cît mai scurte sau din contră nenumărate consultații și investigații duce la o așa-zisă „evitare a îngrijirii bolnavului". Apropierea și angajamentul excesiv, dublat de milă și identificarea cu copilul și familia sa, accentuează dificultățile lui emoționale și-i reduc obiectivitatea, creînd așa-zisa reacție de *vulnerable doctor-syndrome,* iar fixarea prea puternică a copilului asupra medicului curant diminuă participarea părinților, copilul căutînd la medic autoritatea și hotărîrea ce revin de fapt părinților care se simt excluși din procesul terapeutic. Iată doar cîteva din aspectele care sînt valabile nu numai pentru medic, ci și pentru restul personalului sanitar angajat într-o formă sau alta la îngrijirea copilului bolnav (5, 18, 22, 27, 28).

CONCLUZII

Odată cu lupta împotriva bolii, cînd nu mai sînt sorți de izbîndă, majoritatea medicilor nu numai că își consideră misiunea încheiată, dar sînt și de părere că moartea nu este apanajul profesiunii lor. Iată de ce tanatoterapia rămîne pe umerii familiei și a celor apropiați muribundului care, în cele din urmă, își trăiește propria dramă singur și izolat de ai săi și de personalul sanitar. În aceste situații sentimentul izolării este cel mai greu de suportat, iar în acest sens, unul din personajele descrise de Balzac, prin următoarele întrebări : „De ce mă tratați ca pe un ciumat cînd știți foarte bine că moartea nu este contagioasă ?! De ce mă lăsați să mor singur și nu mă lăsați măcar ca să vă văd, ca să intru în moarte cu sentimentul vieții pe retină", redă foarte clar cele afirmate mai sus.

Desigur că izolarea muribundului în ultimele sale ore sau zile într-o încăpere sau într-un colț de salon, cînd are cea mai mare nevoie de căldură umană și de prezența celor dragi îi amărește și mai mult drama prin accentuarea disperării și angoasei tanatofobice. Aceste fenomene sînt cu atît mai dureroase cu cît se știe că după încetarea activității cordului, muribundul mai vede aproximativ 5 secunde și creierul gîndește încă vreo 15 secunde.

Aprofundînd fenomenele amintite, la care se pot adăuga și alte aspecte, relevă cu prisosință ideea necesității acordării unei importanțe cuvenite tanatologiei (ca știință interdisciplinară) și tanatoterapiei, în vederea umanizării asistenței medicale a muribundului pentru că numai finalul realizat într-un climat de participare colectivă imprimă celui în cauză sentimentul de desprindere „omenească" de lume și de viață.

Pregătirea personalului medical și în această direcție, va contribui din plin la ușurarea suferințelor celor aflați în aceste momente existențial-finale, în care medicația psihotropă (sedative, tranchilizante, neuroleptice) are o indicație majoră, cu condiția individualizării ei în raport cu starea fiecărui caz.

Ascultînd cu atenție ființele umane ajunse la finele existenței lor, acestea nu vor învăța nu numai în ce constă moartea, dar ne vor da și lecții magistrale de arta de a trăi.

BIBLIOGRAFIE

1. AYD J. F. — Clinical Depressions, And med., communications, Baltimore, Mayland, 1980.
2. ARNOLD L. E. — Helping Parents Help Their Children, Brunner/Mazel, New-York, 1977.
3. AGRANOFF J., MAURER A. — Am. J. Dis., Child., 1965, 110, 231.
4. ARING C. D. — Ann. intern. Med., 1968, 69, 137.
5. ASPERGER H. — Wiener klin. Wochenschr., 1969, 81, 365.
6. BINGER C. M., ABLIN A. R., FEUERSTEIN J. H. — New Engl. J. Med., 1969, 280, 414.
7. CHODOFF P., FRIEDMAN S., HAMBURG D. — Am. J. Psychiatry, 1964, 120, 743.
8. FRIEDMAN S. B. — Pediatrics, 1967, 40, 498.
9. FREEDMAN M. A., KAPLAN I. H., SADOCK J. B. — Psychiatry, vol. 1—2, Williams & Wilkins, Baltimore, 1975.
10. GABEL S. — Behavioral problems in Childhood, Grune & Stratton, New York, 1981.
11. GREEN M. — Pediatrics, 1964, 34, 58.
12. GREGORY I., SMELTZER J. D. — Psychiatry, Little Brown, Boston, 1983.
13. HARRISON S. I. & McDERMOT J. P. — Childhood Psychopathology, Int. Univ. Press, New York, 1973.
14. KENELL J. H., SLYTER H., KLAUS M. — New Engl. J. Med., 1970, 283, 344.
15. KLUMBIES G. — Psychoterapie in der inneren und Allgemeinmedizin S. Hirzel Verlag, Leipzig, 1983.
16. KUBLER-ROSS E. — Triangle, 1974, 1, 25.
17. MATTSON A., SCHALLING D., OWENS D. — J. Am. Acad. Child. Psych. 1980, 19, 476.
18. McINTIRE M. S., ANGLE C. R., STRUEMPLER L. J. — Am. J. Dis. Child., 1972, 123, 527.

Scanned with OKEN Scanner

Eficiența unui program educativ bazat pe autocontrol metabolic în reglarea afectivă a pacienților cu diabet zaharat de tip I

MARIANA COSTEA, D. M. CHEȚA, ANCA ALBULESCU*

REZUMAT

Sînt prezentate rezultatele unui studiu psihologic comparativ, efectuat la 30 de pacienți cu diabet zaharat de tip I (insulinodependent): lotul A, format din 15 pacienți, care au fost incluși într-un program special de educație — bazat pe automonitorizare și adaptare corespunzătoare a dozelor de insulină; lotul B, format din alți 15 pacienți, tratați și urmăriți prin metode uzuale. Evaluarea evolutivă (base-line *și la 6 luni) a vizat principalii parametri ai reactivității afective: anxietatea (chestionar Cattell), trăsăturile accentuate de personalitate (chestionar Schmieseck), toleranța la frustrație (Rosenzweig P-F Test), în paralel cu evaluarea indicilor metabolici specifici. Metoda autocontrolului metabolic asistat educațional conduce atît la ameliorarea semnificativă a controlului metabolic* à la longue, *la creșterea complianței la tratament, cît și la restabilirea echilibrului afectiv la diferitele nivele ale personalității (motivațional, caracterial, comportamental). Aprofundarea cunoștințelor* (latura cognitivă) *despre natura și tratamentul diabetului, înregistrarea regulată a valorilor glicemiei, interpretarea rolului diferiților factori cauzali în geneza efectelor în plan metabolic* (practicarea *conștientizării sistematice a efectelor terapeutice) conduc la instalarea unui* feed-back *pozitiv, în același timp echilibrant și deschis unor noi posibilități adaptative.*

Diabet zaharat
Metabolism
Diagnostic
Aspect

În literatura de specialitate s-a menționat rolul important jucat de factorii psihologici în aplicarea unor programe de educație specifică pentru diabetici și în asigurarea eficienței terapeutice a autocontrolului metabolic, prin comparație cu neglijarea unor implicații psihologice de profunzime (2, 7). De asemenea, se cunosc bine efectele pozitive ale monitorizării glucozei sanguine pentru ameliorarea controlului metabolic *à la longue* (3).

Considerăm că implementarea unui program complex de educație și de tratament bazat pe autocontrol metabolic creează efecte reactive în conștiința diabeticului și determină modificări adaptative superioare atît în plan somatic, cît și în plan psihologic (voluntar, motivațional, afectiv, atitudinal).

Lucrarea prezentă își propune să verifice aceste considerente, prin evaluarea comparativă — la pacienți diabetici de tip I cu și fără autocontrol metabolic — a stării psihice inițiale *(base-line)* și la 6 luni de la începerea programului respectiv.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul are în vedere două loturi de pacienți diabetici de tip I (insulino-dependent): *lotul A* (de cercetare), format din 15 subiecți (6 bărbați și 9 femei), cu o medie de vîrstă de 28±8 ani, care au fost instruiți și antrenați pe baza unui program educațional intensiv de automonitorizare a glicemiei și adaptare a dozei de insulină (curs de 5 zile și supraveghere a autocontrolului metabolic astfel instaurat); *lotul B* (de control) format, de asemenea, din 15 subiecți (9 bărbați și 6 femei), cu un indice de vîrstă de 26±10 ani, care au fost tratați și urmăriți după metodele uzuale. Structura programului educativ și toate datele metabolice ale acestei cercetări au fost prezentate în detaliu în alte lucrări (3, 4).

Pentru evaluarea stării psihologice inițiale au fost utilizate trei probe standardizate:

1. Chestionarul C (Cattell) pentru anxietate (1).

2. Chestionarul Schmieseck pentru evaluarea trăsăturilor accentuate ale personalității (6).

3. Testul de frustrație Rosenzweig (5) pentru evaluarea gradului de toleranță la frustrație (GCR = gradul de conformitate cu grupul), precum și a tendințelor defensive și adaptative la stres în condițiile frustrației multiple implicate de diabetul zaharat.

Reevaluarea, cu aceeași baterie de probe psihologice, s-a efectuat la 6 luni de la începerea cursului intensiv pentru grupul A și după 6 luni de la internare la grupul B.

* Clinica de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice (șef clinică: prof. dr. doc. I. Mincu), Spitalul „Dr. I. Cantacuzino", București.

Scanned with OKEN Scanner

REZULTATE ȘI DISCUȚII

1. *Dinamica indicilor de anxietate (Cattell)*

Aplicarea chesionarului C de anxietate (Cattell) a condus la rezultatele reprezentate în tabelul I.

Tabelul I

Nivelul anxietății (chestionar Cattell)

Lot studiat	Anxietate voalată		Anxietate manifestă		Anxietate globală	
	Base-line	6 luni	Base-line	6 luni	Base-line	6 luni
A	15,25	11,25	22,75	15,25	38,80	27,50
B	18,00	17,75	25,00	23,75	41,75	39,50

Se observă că nivelul anxietății globale scade semnificativ de la 38,80 *(Basel-line=B—L)* la 27,50 (la 6 luni) la grupul supus programului educațional (A). O scădere semnificativă se înregistrează și pentru anxietatea manifestă de la 22,75 (B-L) la 15,25 (la 6 luni) la același grup. Anxietatea voalată (somatizată) scade numai relativ, de la 15,25 la evaluarea B-L la 11,25 după 6 luni.

La grupul martor, mediile notelor totale pentru anxietate se mențin semnificativ ridicate (39,50 față de 41,75 B-L, la nivelul semnificației clinice. Această tendință la scădere minimă, nesemnificativă se remarcă și la celelalte modalități anxioase (voalată și manifestă).

2. *Dinamica trăsăturilor accentuate de personalitate*

Chestionarul Schmieseck pentru evaluarea trăsăturilor accentuate de personalitate este astfel alcătuit, încît cuprinde în mod direct unele componente de bază ale echilibrului afectiv și ale reglării voluntar-atitudinale (caracteriale) ale acestuia. Astfel, după cum rezultă din tabelul II, la lotul experimental (A) valorile medii, obținute după 6 luni de la absolvirea cursului-program de educație pentru diabetici, se situează în general sub valorile medii inițiale (B-L). Cele mai sensibile variabile, care au înregistrat o scădere semnificativă, sînt tocmai principalii parametri ai echilibrului afectiv la nivelul personalității : emotivitatea scade de la 79% la 57%, ciclotimia de la 68% la 56%, distimia de la 66% la 60%, hipertimia de la 70% la 60% (fig. 1).

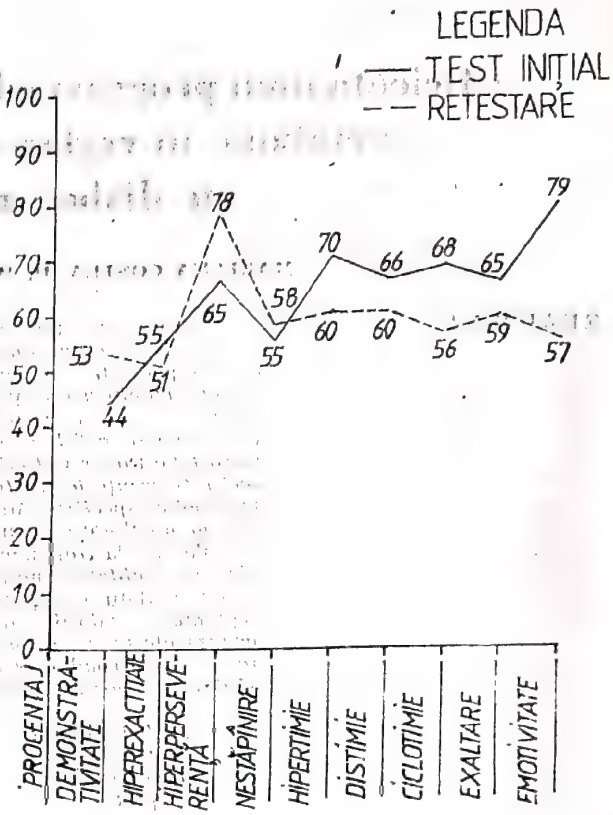


Fig. 1. — Profilul valorilor medii la testul de personalitate Schmieseck (înainte și după implementarea programului educațional la lotul de cercetare).

Se remarcă, de asemenea, o creștere semnificativă pentru hiperperseverență (ameliorarea capacităților voluntare) de la 65% la 78%, concomitent cu o scădere relativă a scorului pentru hiperexactitate (autocritică excesivă) de la 55% la 52%. Se poate aprecia că aplicarea programului educațional (rezultatele de la grupul A) a condus la ameliorarea semnificativă a trăsăturilor voluntare (perseverența) și dispoziției afective de fond (timia), scăderea tendinței la rigiditate (hiperexactitate), ceea ce echivalează cu un efect pozitiv al automonitorizării programate precum și de reducere a riscului de viraj psihastenic (obsesivo-fobic).

La grupul martor (B), valorile, în general în scădere, se limitează la diferențe nesemnificative, cu excepția trăsăturilor ce relevă tendința la dezechilibru emoțional, la care apar

Tabelul II

Profilul trăsăturilor accentuate de personalitate evaluate prin chestionarul Schmieseck (% notă max.)

Lot	Demonstrativitate		Hiperexactitate		Hiperperseverență		Nestăpînire		Hipertimie		Distimie		Ciclotimie		Exaltare		Emotivitate	
	B	L	B	L	B	L	B	L	B	L	B	L	B	L	B	L	B	L
A	44	53	55	51	65	78	55	58	70	60	66	60	68	56	65	59	79	57
B	57	50	61	58	72	66	53	59	64	57	55	62	65	69	55	50	70	66

creșteri ale scorurilor : la ciclotimie de la 65% la 69%, la distimie de la 53% la 59%. O scădere semnificativă se observă pentru hiperperseverență de la 72% la 66% și pentru hiperexactitate de la 61% la 58%, ceea ce indică o diminuare a disponibiltăților de autocontrol voluntar în cazul aplicării sistemului uzual, lipsit de aportul educațional.

Dinamica toleranței la frustrație (Rosenzweig PF-Test) s-a dovedit un indice indispensabil în aprecierea capacităților de adaptare la regimul impus de tratamentul diabetului zaharat de tip I. Astfel, la grupul experimental (A), se remarcă tendința la creștere a gradului de conformitate cu grupul (GCR) de la 43% la 55%, apropiindu-se de indicele normalității. Acest indice de toleranță la frustrație se obține în acest caz prin accentuarea tendințelor (impunitive) de neutralizare a conflictelor și prin reducția tendințelor la extremizări reacționale (E = extrapunitive și = intrapunitive). La grupul martor (B), GCR crește nesemnificativ de la 41% la 44%, prin păstrarea tendinței inițiale la extremizare a reacțiilor extrapunitive și intrapunitive, care sînt legate de exigențele conformării la normele impuse de tratamentul riguros al diabetului zaharat.

CONCLUZII

1. Programul educațional bazat pe autocontrol conduce nu numai la îmbunătățirea echilibrului metabolic (demonstrată prin scăderea HbA_1), ci și la o *reechilibrare afectivă* a diabeticului, obiectivată prin scăderea semnificativă a nivelului de anxietate manifestă și globală, a emotivității, distimiei și hipertimiei (reducerea labilității afective și a tendinței la orientarea depresivă), odată cu creșterea toleranței la frustrație (GCR).

2. Aplicarea în timp a programului are un caracter formativ, datorită procesului de generalizare a deprinderilor de autocontrol, de automotivare și conștientizare a efectelor pozitive ale tratamentului.

3. Programul educațional bazat pe automonitorizare evită riscul de stereotipzare sau rigidizare motivațional-atitudinală ; apare o conduită mai suplă, mai adecvată pentru realizarea adaptării active a diabetului la exigențele tratamentului specific.

4. Autocontrolul metabolic *à la longue* determină în timp creșterea *motivației intrinseci*, după ce inițial motivația pacientului a fost condiționată printr-un sistem de recompensare extrinsecă (laude și privilegii acordate de echipa medico-psihologică celor mai receptivi). Această creștere a gradului de automotivare și a conștientizării unor reacții fiziologice, noile trăiri psihice condiționează relaxarea tensiunilor psihice și situarea distorsiunilor afective într-un registru de toleranță mai larg, evitînd extremizările reacționale de tipul distimiei sau hipertimiei, odată cu creșterea siguranței de sine.

5. Programul educațional bazat pe autocontrol metabolic antrenează implicit întreaga gamă de aspecte psihice, cunoștințe, abilități psihomotorii, motivație, voință, afectivitate, caracter, depășindu-se astfel neutralitatea laturii cognitive cultivată de tratamentul și de instrucția uzuală a pacienților diabetici.

BIBLIOGRAFIE

1. CATTELL R. B. — Chestionar de autoevaluare a anxietății. Forma revizuită. IERCM, București, 1982.
2. PETERSON C. M., FOHAM S. E., JONES R. L. — Self management. An approach to patients with insulin dependent diabetes mellitus, Diabetes Care, 1980, 3, 82—86.
3. MINCU I., MÜHLHAUSER I., BRUCKNER I., CHEȚA D., IONESCU-TÎRGOVIȘTE C., SCHOLZ V., JÖRGENS V., BERGER M. — Two years follow-up of the Bucharest-Düsseldorf study : effect of an intensive treatment and teaching program for type I (insulin-dependent) diabetes on metabolic control and other parameters of diabetes care, Diabetologia, 1987, 30, 558 Ab.
4. MINCU I., MÜHLHAUSER I., CHEȚA D., IONESCU-TÎRGOVIȘTE C., BERGER M. — Improvement of metabolic control, reduction of ketoacidosis and mortality in type I (insulin-dependent) diabetic patients by an intensive treatment and teaching program. The Bucharest-Düsseldorf Study, Diabetologia, 1986, 29, 571 Ab.
5. PICHOT P., DANJON S. — Le test de frustration de Rosenzweig. Forme pour les Adultes. Centre de Psychologie Appliquée, Paris, 1966.
6. SCHMIESECK H. — Explorarea personalității accentuate. Chestionar tradus, experimentat și adaptat de I. M. Nestor, Seria 1977.
7. TAJIMA N. — Psychological status and the efficiency of home blood glucose monitoring. Diabetes News, vol. V/1, p. 8—11, 1984, Excerpta Medica, Boehringer Mannheim.

Articol intrat în redacție la 19.XI.1987.

Indicele de clasificare : 616.379—008.64—082.3:15

SUMMARY

Mariana Costea, D. M. Cheța, Anca Albulescu — THE EFFICIENCY OF AN EDUCATIONAL PROGRAMME BASED ON METABOLIC SELF-CONTROL IN THE AFFECTIVE REGULATION OF PATIENTS WITH TYPE I DIABETES MELLITUS

The present paper reports on the results of a comparative psychological study including 30 patients suffering from diabetes mellitus Type I (insulin-dependent): group A, 15 patients who were included in a special educational programme; group B, 15 patients treated and followed up by the conventional methods. Evolutive evaluation (base line and at 6 months) had in view the principal parameters of affective reactivity : anxiety (Cattell questionnaire), marked personality traits (Schmieseck questionnaire), tolerance to frustration (Rosenzweig P-F test), concomitantly with determination of the specific metabolic indices. The method of metabolic self-control assisted by educational methods led to significant improvement of the metabolic control with time, to increased compliance to the treatment, and reestabli-

Scanned with OKEN Scanner

shed affective balance at different levels of the personality (motivation, character, behaviour). Deeper understanding (latura cognitiva) of the nature and treatment of diabetes, regular recording of glycemia values, interpretation of the role of different causative factors in the genesis of metabolic effects (the practice of systematic awareness of the therapeutic effects), lead to the onset of a positive feed back, and at the same time wellbalanced and open to new adaptive possibilities.

РЕЗЮМЕ

Мариана Костя, Д. М. Геца, Анка Албулеску — ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОСПИТАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ, ОСНОВАННОЙ НА САМОКОНТРОЛЕ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ АФЕКТИВНОМ РЕГУЛИРОВАНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА I

Излагаются результаты сравнительного психологического исследования, проведенного на группе из 30 больных сахарным диабетом типа 1 (инсулинозависимым), а именно: 15 больных, составившие группу *А*, были включены в специальную воспитательную программу, основанную на самоконтрольном наблюдении с соответствующей адаптацией доз инсулина; другие 15 больных, включенные в группу Б, лечились и проверялись по общепринятой методологии. Оценка эволюции (Base—Line и спустя 6 месяцев) была направлена на изучение главных параметров афективной реактивности: аксиозность (опросный лист Каттелля), выраженные черты личности (опросный лист Шмишека), терпимость к лишениям (Rosenzweig P-F Test), параллельно с оценкой специфических метаболических показателей. Метод самоконтроля метаболизма с воспитательной поддержкой привел как к значительному улучшению метаболического контроля à la longue и к повышению эластичности ответной реакции на лечение, так и к восстановлению афективного равновесия различных проявлений личности (в отношении мотивации, изменений характера и поведения). Углубление сведений (с точки зрения *познаний*) о природе и о лечении диабета, регулярное записывание значений гликемии, толкование роли различных причинных факторов в вызывании определенных явлений в метаболической сфере (т.е. осуществление *на практике* систематической сознательности о лечебных действиях) приводят к возникновению положительного и, одновременно с этим — восстанавливающего равновесие Feed-Back, а и раскрывают новые адаптационные возможности.

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Spasmofilia — un diagnostic dificil?

I. DONOIU*

Spasmofilia este cunoscută ca o entitate de ordin general, etiopatogenic, depășind vechea concepție care o lega doar de o carență de calciu. Poate fi cauzată și de deficitul altor factori biochimici cum ar fi magneziul, de dezechilibre umorale variate, de o predispoziție constituțională. După Păunescu-Podeanu, nosologic și etiopatogenic, spasmofilia este un sindrom de dereglare neuro-endocrină și umoral biochimică cu multiple fațete, cauze, mecanisme, ducînd la o hiperexcitabilitate neuromusculară, exprimată clinic printr-un tablou variat, uneori complex, de aspecte, simptome, suferințe. Prin manifestările subiective polimorfe poate pune uneori probleme de diagnostic, considerăm însă că, de multe ori, rămîne o afecțiune nerezolvată pentru bolnav după ce diagnosticul a fost intuit sau chiar enunțat. Este considerată adesea o suferință banală al cărei tratament este lăsat în seama bolnavului după indicații sumare, sau de cele mai multe ori se prescrie un tratament insuficient, dar mai ales nesusținut în timp. Astfel procedam în urmă cu cîțiva ani, cînd prescriam după rutină, un preparat de calciu, o formă de vitamină din grupul D, uneori temîndu-ne nejustificat de supradozare. Optica în privința tratamentului și atitudinii în spasmofilie ne-am schimbat-o după ce am luat cunoștință de lucrarea „Spasmofilia adultului" (2) descoperită datorită unei recenzii a lucrării în revista Contemporanul. Observațiile noastre ulterioare au pornit de la cîțiva bolnavi la care diagnosticul de spasmofilie a fost enunțat, dar, cum s-a întîmplat și în cazul nostru nu au fost corect și mai ales susținut tratați, rezultatele fiind slabe sau nule. Bolnavii nerezolvați au continuat peregrinările la alți medici, punîndu-se diagnostice de circumstanță ca acelea de cardiopatie ischemică (cel mai frecvent), tulburări nevrotice, isterie, astm bronșic, volvulus gastric, hernie hiatală, și chiar sindrom piramidal, diagnostice care au fost infirmate în urma unor examene obiective atente și a unor investigații de laborator ulterioare.

În practica noastră curentă semnalăm la cabinetul de medicină generală, frecvența relativ mare a cazurilor de spasmofilie. Din consultațiile pe șase luni (octombrie 1986 — martie 1987) am întîlnit spasmofilia manifestă în 9% din cazurile codificate. Credem că numărul spasmofilicilor latenți este mult mai mare. La un număr de 400 de femei examinate cu ocazia controlului periodic general, semnul Chwostek a fost prezent la 21% din ele, din care aproximativ jumătate prezentau și unele manifestări clinice ale bolii.

Asocierea spasmofiliei cu alte manifestări morbide face uneori dificil diagnosticul. Un astm bronșic declanșat în urma unei gripe, însoțit de semne de spasmofilie, a răspuns la tratament de abia după ce am tratat și spasmofilia. De asemenea, în cazul unui bolnav cu infestație lambliazică și spasmofilie, tulburările digestive nu au dispărut decît atunci cînd am tratat și lipsa de calciu.

Depistarea și tratarea spasmofiliei este foarte importantă și pentru prevenirea unor afecțiuni cronice cum ar fi parodontopatiile și cataracta (3).

Etalînd polimorfismul simptomatic al suferinței nu facem decît să repetăm manifestările semnalate de alți autori (1, 2). Cele mai comune simptome sînt cele neuromusculare, contractură, crampe, senzație de greutate în membrele inferioare, senzație de neliniște musculară. Mai întîlnim parestezii : ursuri, furnicături, amorțeli. Semne neurovegetative : senzație de nod în gît, contracție toracică, lipsă de aer, suspin, palpitații, tahicardie, dureri precordiale, senzație de oprire a inimii. Simptomele digestive, de asemenea polimorfe, dischinezii, dureri abdominale, balonări, diaree, constipație. Alte manifestări : astenie fizică și psihică, cefalee, amețeli, lipotimie, anxietate, emotivitate crescută, depresiuni, insomnii, scotoame, amauroză parțială. Am mai întîlnit, în afara acestor simptome, sughiț persistent și eructații.

Vom ilustra în cele ce urmează cîteva cazuri care au fost diagnosticate inițial ca spasmofilie, dar al căror tratament nu a fost suficient susținut, bolnavii rămînînd nerezolvați un timp mai îndelungat.

Caz clinic 1. — *I. B., de 48 de ani, cadru sanitar, a cărui simptomatologie am putut să o reconstituim pe mai mulți ani, acuza, în faza inițială a bolii, dureri precordiale sub formă de junghi, palpitații, anxietate, labilitate psihi-*

* Spitalul Clinic al Constructorilor, București.

că. A fost văzut de mai mulți medici cardiologi care, negăsindu-i nimic obiectiv, l-au tratat simptomatic. Un medic endocrinolog i-a depistat spasmofilia și a indicat tratament în consecință. Simptomatologia subiectivă a cedat prompt, dar a reapărut, tratamentul nefiind susținut, repetîndu-se cu oarecare regularitate, mai ales iarna și primăvara. Uneori a reluat tratamentul indicat inițial pentru spasmofilie, dar fără regularitate și pentru scurt timp. De cele mai multe ori însă, bolnavul nu corela suferința cu diagnosticul inițial de spasmofilie, apelînd la diferiți medici, în special psihiatri. În ultimii doi ani a intrat sub supravegherea noastră. Din toamna primului an acuza anxietate, labilitate psihică, somn agitat, dar mai ales dureri precordiale sub formă de junghi, apăsare, care apăreau de regulă la repaus. La examenul obiectiv în afară de semnul Chwostek intens pozitiv nu s-a depistat nimic patologic. Calcemia 7,5%, iar ECG arăta discrete tulburări de repolarizare. Tratamentul cu Nifedipin și Dipiridamol, prescris de cardiolog, nu a dus la ameliorarea simptomelor amintite. După tratament cu vitamina D_2, Clorocalcin și sulfat de magneziu acuzele au cedat, iar calcemia s-a normalizat după aproape o lună. Făcînd tratament permanent în timpul sezonului rece, acuzele nu au mai apărut în anii următori.

Caz clinic 2. — V. D., de 41 de ani, profesoară, de mai mulți ani acuză astenie fizică accentuată, crampe musculare, ameteli, lipotimie, scotoame sub formă de pete luminoase, amauroză trecătoare etc. Simptomele erau mai accentuate în a doua jumătate a ciclului menstrual și persistau de mai mulți ani. A fost diagnosticată ca hipotensivă (TA 11/7), nevrotică, s-a pus chiar diagnosticul de sindrom piramidal (infirmat în timp) și sigur și spasmofilie, dar tratamentul nefiind prescris în doze adecvate și nefiind luat decît pentru un scurt timp, suferința a reapărut periodic, iarna și primăvara. La examenul obiectiv prezenta semnul Chwostek intens pozitiv și calcemia 7,1%. Toată simptomatologia subiectivă a cedat pe termen lung cînd tratamentul s-a făcut corect și susținut. Pe timpul verii și toamna nu a fost nevoie de tratament medicamentos.

Caz clinic 3. — Bolnava I. A., de 38 de ani, tehnician, acuză oboseală marcată, astenie fizică, ameteli, anxietate, palpitații, sughiț, eructații, crize de lipotimie. A fost examinată de medicul psihiatru, i s-a prescris tratament pentru nevroză anxioasă pe care l-a tolerat și nici nu i-a adus ameliorare. Suferința persistînd, a mai solicitat alte consulturi medicale cînd s-au pus diagnosticele de hernie hiatală, volvulus gastric, infirmate de examene radiologice. Printre altele s-a pus și diagnosticul de spasmofilie, dar fie că nu a fost suficient susținut, fie bolnava nu a urmat tratamentul, neputîndu-se descurca în multitudinea de medicamente care-i fuseseră prescrise. Simțindu-se din ce în ce mai rău s-a internat într-o instituție spitalicească, unde a fost diagnosticată diskinezie biliară, nevroză anxioasă și spasmofilie. Tratamentul cu tahistin și calciu, indicat la ieșire a ameliorat evident simptomatologia, dar după aproape două luni de la ieșirea din spital au reapărut suferințele inițiale. Bolnava întrerupsese tratamentul. Fiind din nou derutată, a pornit iar pe calea diferitelor cabinete medicale. Tratată de această dată cu vitamina D_2 o fiolă la 10 zile, clorocalcin și sulfat de magneziu timp de mai multe luni, simptomatologia a cedat și pe o durată mai lungă.

Caz clinic 4. — F. L. de 28 de ani, funcționară, acuza palpitații, înțepături precordiale, anxietate, emotivitate. Obiectiv T. A. 12/7, A.V. 120. Fiind diagnosticată cu o spasmofilie i s-a indicat tratament cu D_2, calciu și Propranolol; simptomele au cedat temporar. După o perioadă de cîteva săptămîni revine cu acuzele inițiale, este sfătuită să facă același tratament, pe care-l urmează un timp. Ulterior, simptomele revenind, de această dată acuzînd o durere precordială mai persistentă, bolnava se adresează unui cardiolog care-i pune diagnosticul de cardiopatie ischemică, prescriindu-i tratament în consecință. Durerea precordială nu a cedat, a făcut-o pe bolnavă și mai anxioasă. Chestionînd-o mai atent asupra tratamentelor urmate (pentru spasmofilie) de abia acum am constatat că acestea nu fuseseră făcute nici complet, nici susținut. Prezența semnului Chwostek intens pozitiv și a calcemiei 6,8% a probat diagnosticul. Insistînd asupra unui tratament corect, toată suferința s-a amendat pe toată durata tratamentului. E de așteptat ca iarna-primăvara următoare bolnava va intra în suferința spasmofilică dacă nu va relua tratamentul adecvat.

Caz clinic 5. — B. B., de 40 de ani, dulgher. De circa cinci ani are dureri precordiale, palpitații. În ultimul timp este foarte anxios, spune că „i-a venit rău" sau reținem fraza: „am fugit din casă ca să nu-mi vină rău, să nu mor"! Mai acuză dificultăți în respirație, senzație de nod în gît. A frecventat mai mulți medici, în special cardiologi. Posedă o mulțime de rețete pe care le-a urmat fără rezultate sesizabile. Printre medicamentele prescrise sînt și preparate din calciu. Obiectiv T.A. 13/8. Chwostek intens pozitiv. ECG normală. Tratat pentru spasmofilie, toate simptomele au cedat în aproximativ trei săptămîni.

Ca tratament noi ne-am ghidat după schema indicată de Gr. Lungu (2) adaptată pentru fiecare caz în parte, în funcție de vîrstă, sezon, stare fiziologică, cu rezultate foarte bune. Am administrat cîte o fiolă de vitamina D_2 la 10 zile în prima lună, apoi o fiolă la 15 zile în lunile următoare sezonului rece, lunile noiembrie-mai. Dintre preparatele de calciu, cele mai bune rezultate ni s-au

Scanned with OKEN Scanner

părut a fi obținute după administrarea Clorocalcinului cîte 20—30 de picături de două ori pe zi. Am adăugat și magneziu sub formă de Trimag, trei comprimate pe zi sau sulfat de magneziu, 1—2 fiole pe zi, *per os*. Desigur am recomandat alimentație bogată în calciu, și expunerea la soare, cînd este posibil. În unele cazuri am administrat pentru scurt timp Meprobamat și Propranolol.

BIBLIOGRAFIE

1. PĂUNESCU-PODEANU A. — Bolnavi dificili, p. 171—172.
2. LUNGU G. — Spasmofilia adultului, Edit. Facla, Timișoara, 1982.
3. CERNEA P., ZBRANCA E. — Etude des opacites du cristalin dans 350 cas de tetanie, Bulet. et Memoire de la Soc. Franc. d'oftalm., p. 3—11, 1968, 81.
4. GOZARIU L., RODICA DASCĂLU — Calciu în organismul uman, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1975.
5. KLOTZ M. P. — La Spasmophilie de l'adult, maladie psihoorganique, Edit. Flammarion, 1948.
6. STAMATOIU I., VASILESCU C. — Aspecte particulare neurologice și psihice în spasmofilie, Viața med., 1966, 13.

Articol intrat în redacție la 22.VII.1987

Indicele de clasificare : 616.8—009.12—079.4

REFERATE

CE SE ȘTIE ASTĂZI DESPRE MICROELEMENTE. Praxis Kurier, 1987, 3, 13

Deficitul sau excesul de diferite microelemente poate provoca numeroase simptome. Cunoștințele în acest domeniu sînt în continuare reduse. O analiză a părului face posibilă determinarea exactă a microelementelor.

În dermatozele alergice rezistente la tratament, de exemplu, este util să urmărim eventuala poziție a unor valori crescute ale nichelului. În actuala „eră a metalelor" venim din ce în ce mai frecvent în contact cu acest metal și cu altele. Chiar și acneea s-a dovedit deseori a fi un simptom de alergie la metale, putînd proveni de la cercei sau ochelari.

În China, unde mai persistă alimentația tradițională, încărcarea organismului uman cu metale grele, este mult mai redusă decît în R.F.G., în Japonia este mai intensă, iar în Filipine este deosebit de mare, deoarece acolo „toți consumă conserve".

Nu numai supradozarea involuntară a metalelor, dar mai ales deficitul de metale poate fi dăunător, de exemplu zinc, metal care se găsește frecvent în stridii, germeni de secară și grîu, curmale, fulgi de ovăz, iar în concentrații scăzute chiar și în produsele lactate, legume și nuci. De-abia de cîțiva ani se știe că acest metal face parte dintre microelementele esențiale.

Dermatoze prin deficit de zinc. S-a arătat de asemenea că numeroase dermatoze gravidice pot fi puse pe seama unui deficit de zinc.

Microelemente de importanță vitală se pierd în primul rînd din cauza alimentației moderne unilaterale cu hidrați de carbon extrem de purificați nu în stare naturală. Această alimentație începe încă de la înlocuirea laptelui matern, determinînd un deficit crescînd mai ales de zinc și seleniu.

Deficitul de seleniu, metal conținut în pește, nuci de cocos, germeni de grîu, orez brun, sparanghel, păstăi, morcovi și cartofi este considerat în ultimul timp ca un cofactor al cancerogenezei. Unii cercetători au înregistrat în sîngele femeilor cu cancer mamar valori reduse de seleniu, exemplificîndu-se că la aproximativ 200 de femei din Venezuela, țară al cărei sol conține mult seleniu, rata cancerului mamar era cu atît mai scăzută, cu cît era mai crescut nivelul de seleniu. Se recomandă un aport zilnic de seleniu de 30 ug, pentru a preveni deficitul.

Populația consumă în prezent în mod obișnuit nu numai prea puțin zinc și seleniu, ci și cantități prea mici de cupru (conținut în păstăi, pește, porumb, piper negru), mangan (pîine integrală, nuci, măcriș) și iod.

S-a discutat recent dacă unele substanțe considerate pînă acum toxice, cum sînt plumbul, cadmiul și arsenul, n-ar fi, în cantități infime, indispensabile pentru organismul uman. Despre unele din acestea, mai ales despre magneziu, se știe astăzi că o carență poate determina chiar și anomalii psihice.

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

ODATĂ CU EDEMELE DISPAR MIGRENELE. Selecta, 1987, 14, 880

Femeile cu edeme idiopatice (ciclice) suferă frecvent de dureri de cap. În asemenea cazuri, migrena constituie atît un diagnostic frecvent greșit, cît și un prilej de tratament greșit. Dar, la majoritatea acestor paciente, durerile de cap dispar, odată cu dispariția edemelor.

La un simpozion (Londra, 14—16.X.1986), a cărui tematică a constituit-o „migrena", una din comunicări a dezbătut acest subiect referitor la 85 paciente tratate pentru edeme idiopatice. Pentru 59 dintre acestea durerile de cap constituiau un simptom distinctiv al suferințelor lor. În 9/10 din aceste cazuri, durerile erau suficient de intense pentru a inhiba activitățile zilnice și aproape întotdeauna erau asociate cu tulburări de vedere, indispoziție și vărsături. Durerile prezentau un caracter pulsatil. Din lotul de studiu, 3/4 din femeile care au reacționat favorabil la tratamentul medicamentos au declarat o ameliorare evidentă a durerilor lor de cap. Dintre acestea 22 fuseseră tratate anterior, fără succes, cu medicamentele antimigrenoase. Concluziile au dus la convingerea că boala edematoasă idiopatică deseori nu este diagnosticată nici de medicul de medicină generală, nici de neurolog și de aceea nu este tratată adecvat. Unele femei reține mai multă apă înaintea ficărui ciclu decît altele. Edemele apar pe față, mîini, picioare și abdomen. Dimineața, tumefierile sînt conturate cel mai slab, accentuîndu-se în cursul zilei și anume în funcție de timpul petrecut de femeie în ortostatism.

Numeroase femei prezintă unele modificări psihice care s-ar putea corela cu un ușor edem cerebral. Ele prezintă stări anxioase și depresiuni, la unele se observă modificări clare ale personalității.

Se consideră că obezitatea ar fi un factor predispozant pentru edemele care n-au nimic de-a face cu afecțiuni cardiace, hepatice sau renale, respectiv cu hipoproteinemie. Dar există și femei cu greutate normală care suferă de edeme idiopatice. Autorul tratează cu regim sărac în hidrați de carbon, după care multe din aceste femei își pierd din greutate. Astfel frecvent se ameliorează sau dispar complet simptomele. S-au confirmat diureticele, în primul rînd spironolactona, dar și clortalidona sau bendroflumetiazid. Femeilor cu stări anxioase trebuie să li se prescrie tranchilizante.

Patogenia ipotetică a edemelor idiopatice

Carență de progesteron exces de estrogen	permeabilitate capilară afectată (de pildă histamina, kinina, microangiopatia diabetică, efectul vascular al angiotensinei)	sinteză redusă și degradare crescută a albuminei
	volum plasmatic	
angiotensinogen		albumină serică
rata filtrării glomerulare	renina	catecolamina
aldosteron	angiotensina	adiuretina
	osmolaritate serică	
retenție de sodiu	carența hormonului natriuretic (?)	retenție de apă
	Edeme	

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Criza hipertensivă majoră după întreruperea bruscă a tratamentului cu nifedipină

G. ȘERBU *

REZUMAT

Pe măsura acumulării de date referitoare la utilizarea blocanților de calciu în cadrul tratamentului hipotensor, au fost semnalate crize hipertensive majore apărute în urma sevrajului brusc.

Se prezintă cazul unei bolnave care, după întreruperea bruscă a tratamentului hipotensor cu nifedipină, face un puseu hipertensiv soldat cu accident vascular cerebral.

Se atrage atenția asupra posibilității apariției unor astfel de accidente, recomandîndu-se prudență la întreruperea tratamentului hipotensor cu nifedipină.

Hipertensiune arterială
Boală gravă
Antiaritmice
Complicații

Utilizarea blocanților de calciu în cadrul tratamentului cronic al hipertensiunii arteriale (HTA), cît și pentru cuparea rapidă a crizelor hipertensive (în adminstrare sublinguală), reprezintă o achiziție recentă în arsenalul terapeutic hipotensor (1, 2).

Dacă pînă în prezent se cunoșteau accidente severe apărute după sevrajul brusc al tratamentului hipotensor cu clonidină, se părea că, singura consecință a întreruperii unui tratament cu blocanți de calciu era agravarea angorului, în cazul prescrierii acestor produși pentru tratamentul unui angor spastic (3).

În perioada relativ scurtă de la introducerea blocanților de calciu în tratamentul HTA, s-au acumulat observații care sugerează posibilitatea apariției unor crize hipertensive majore în urma întreruperii bruște a tratamentului hipotensor cu nifedipină.

Astfel, în 1986, Bursztyn și colab. (4) raportează cazul unui pacient de 71 de ani care a prezentat o criză hipertensivă gravă, după ce a întrerupt brusc un tratament cu nifedipină care dura de 5 luni. La trei zile de la întreruperea tratamentului, bolnavul a prezentat valori tensionale de 300/200 mmHg. Pe durata celor 5 luni de tratament valorile tensiunii arteriale (TA) nu depășiseră 170/100 mmHg.

Ne propunem să prezentăm un caz similar de criză hipertensivă apărută la o bolnavă aflată în observația noastră.

Bolnava G. M., *în vîrstă de 46 de ani, profesoară, prezenta valori crescute ale TA de aproximativ 6 ani. Nu a fost dispensarizată, urma tratament hipotensor sporadic.*

În ianuarie 1987, cu ocazia unui screening populațional pentru depistarea TA în comunitatea rurală din care făcea parte, este depistată cu valori ale TA constant crescute (168/109 ; 176/99 etc.).

Bolnava a fost inclusă în programul de dispensarizare a hipertensivilor.

Examenul medical general, practicat cu această ocazie, permite decelarea următoarelor modificări patologice :

— Simptomatologie subiectivă : cefalee, fosfene.

— Antecedente eredocolaterale : mama — HTA, accident vascular cerebral ; tatăl — HTA, infarct miocardic ; două surori — HTA.

— Obiceiuri comportamentale : bolnava recunoaște preferința pentru alimente cu conținut crescut de clorură de sodiu și bogate în grăsimi de origine animală.

— Examenul aparatului cardio-vascular : aria matității cardiace, mărită, zgomot II accentuat la focarul aortic.

— Explorări paraclinice : examenul fundului de ochi — angiopatie hipertensivă stadiul I/II ; electrocardiograma — ritm sinuzal, av. 75/minut, ax QRS + 60°, indice Sokolow-Lyon 40 mm, tulburări de repolarizare în V4, V5, V6.

Analize de laborator : potasiu seric 4,9 mEq, creatininemia 0,94 g%, glicemia 94 mg%, colesterolemia 150 mg%, uricemia 2,5 mg%.

* Dispensarul medical comunal Arpașu de Jos, județul Sibiu.

Scanned with OKEN Scanner

S-a pus diagnosticul : HTA st. II, cardiopatie cronică ischemică.

De la acea dată, bolnava a urmat tratament cu Nifedipin 3×10 mg, Nefrix 50 mg la două zile, regim igieno-dietetic.

Bolnava devine asimptomatică, iar valorile TA controlate atît în cadrul dispensarizării active, cît și la domiciliu, cu ajutorul unui dispozitiv electronic de măsurare a TA, rămîn constant scăzute (124/83 ; 140/80 etc.).

După nouă luni de tratament, bolnava întrerupe brusc administrarea nifedipinei, înlocuind-o, din motive necunoscute, cu Hipazin.

La 48 de ore de la aceasta, pacienta acuză cefalee intensă, grețuri, vomă și intră brusc în comă.

După 15 minute de la debut este consultată de medic care constată: TA 220/120 mmHg, hemiplegie dreaptă, strabism divergent, comă gradul II. Se administrează un drajeu de Nifedipină sublingual după care, la 5 minute, valorile tensionale scad la 170/90 mmHg.

Bolnava este internată în secția ATI a Spitalului Județean Sibiu, dar evoluția fiind nefavorabilă, este externată la cererea familiei și decedează la 12 ore de la puseul hipertensiv.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

În imposibilitatea decelării unui alt factor precipitant la o bolnavă hipertensivă, care nu a mai prezentat pusee majore, și ale cărei valori tensionale au fost perfect controlate pe parcursul a nouă luni de tratament cu nifedipin, apariția unei crize hipertensive majore la întreruperea bruscă a tratamentului poate fi pusă pe seama sevrajului.

Prezentarea acestui caz este justificată de extinderea indicațiilor blocanților de calciu, care sînt tot mai frecvent utilizați ca droguri hipotensoare, recomandîndu-se prudență la întreruperea bruscă a tratamentului pentru prevenirea apariției unor crize hipertensive.

BIBLIOGRAFIE

1. BRUCKNER I. — Medicația blocantă a canalului calciului în bolile cardiovasculare, Viața Medicală, 1985, 10.

2. MERZ B. — Calcium antagonist coming of age : heterogeneous class reveals broad therapeutic potential, J.A.M.A., 1987, 257, 1 283—1 284.

3. SLAMA-TISSIER R. — Les accidents de sevrage médicamenteux, Concours Médical, 1984, 32, 106, 3 083—3 085.

4. BURSZTYN M., TORDJMIN K., GROSSMAN E., ROSENTHAL T. — Hypertensive crisis associated with nifedipine withdrawal, Arch. Intern. Med., 1986, 146, 397.

Articol intrat în redacție la 25.IX.1987

Indicele de clasificare : 616.12—008.331.1—036.17—039.31:615.717—035

SUMMARY

G. Șerbu — MAJOR HYPERTENSIVE CRISIS AFTER ABRUPT WITHDRAWAL OF NIFEDIPIN TREATMENT

With accumulation of the data referring to the utilization of calcium blockers in the hypotensive treatment, major hypertensive crises have been reported on abrupt withdrawal of the treatment.

The author reports on the case of a patient who, after abrupt withdrawal of the nifedepin treatment devehowever a hypertensive attack that ended in a cerebral vascular accident.

Attention is drawn to the possible development of such accidents, and caution is recommended on withdrawal of the hypotensive treatment with nifedipin.

РЕЗЮМЕ

Г. Щербу — ВЫРАЖЕННЫЙ ПРИСТУП ГИПЕРТОНИИ ПОСЛЕ ВНЕЗАПНОГО ПРЕКРАЩЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ НИФЕДИПИН

По мере накопления данных в связи с применением блокирующих кальций веществ в рамках гипотензионного лечения, начали отмечаться выраженные приступы гипертонии, возникающие после внезапного прекращения назначения этих препаратов.

Сообщается клинический случай одной больной, у которой, после внезапного прекращения гипотензионного лечения препаратом нифедипин, возникнул приступ гипертонии, закончившийся мозговым инсультом.

Обращается внимание на возможность появления подобных несчастных случаев и рекомендуется осторожность при прекращении гипотензионного лечения препаратом нифедипин.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul ulcerelor varicoase și posttrombotice cu inhibitori ai anhidrazei carbonice (Ulcosilvanil)

I. PUȘCAȘ *, D. MILAȘ *, GH. BUZAS *, CARMEN PUȘCAȘ*, D. DINDELEGAN*, A. POP**

Cercetări efectuate de colectivul nostru au arătat că inhibitorii anhidrazei carbonice de tipul Ulcosilvanilului scad secreția gastrică acidă și vindecă ulcerele gastro-duodenale (1, 2, 3).

Observațiile noastre endoscopice efectuate la bolnavii cu ulcere gastro-duodenale și ulcere gastrice gigante (4) tratați cu Ulcosilvanil ne-au arătat că vindecările se produc într-un timp foarte scurt și dependent de doză, în comparație cu alte terapii fiind extrem de evident endoscopic un fenomen intens de regenerare care începe de la fundul spre suprafața ulcerației. Acest fenomen ne-a condus la presupunerea că anhidraza carbonică inhibată specific de Ulcosilvanil ar putea fi responsabilă de ameliorarea circulației de la fundul ulcerului, regenerarea observată de noi fiind o consecință a unei vascularizații intense rezultată din inhibiția enzimei.

De asemenea inhibitorii anhidrazei carbonice cresc debitul circulator al mucoasei gastrice (5), iar *in vitro* catecolaminele (adrenalina, noradrenalina, izoprenalina) activează puternic anhidraza carbonică (6), iar antagoniștii alfa-2 și beta-adrenergici (yohimbina, propranolol) inhibă activitatea enzimei (7, 8).

Aceste rezultate ne-au dus la presupunerea că inhibiția anhidrazei carbonice determină efecte de tip blocant adrenergic.

Astfel, observațiile și cercetările noastre, precum și faptul că sistemul nervos simpatic are un rol important în circulația nevoasă și arterială, ne-au determinat să urmărim în acest studiu efectul tratamentului ulcerelor varicoase și posttrombotice cu Ulcosilvanil.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost luate în studiu două loturi de bolnavi.

Lotul I a cuprins 20 de bolnavi (13 femei și 7 bărbați), din care 12 cu ulcere varicoase (60%) și 8 cu ulcere posttrombotice (40%), cu o medie de vîrstă de 50 ± 5 ani la care ulcerul avea o vechime medie de 5 ani, cu localizare în treimea inferioară a gambei, pe fața internă (70%) suprainfectate (60%), cu edem (40%), dermită periulceroasă (100%), cu un diametru mediu al ulcerului de 3 cm, unice fără afectare secundară musculo-tendinoasă sau osoasă. Opt bolnavi (40%) au prezentat ulcere profunde pînă la nivelul tecii aponevrotice musculare. S-a administrat Ulcosilvanil 6 tablete pe zi (acetazolamidă 25 mg/kg corp/zi) 21 de zile, urmărindu-se modificările clinice locale — dispariția edemului, a dermitei periulceroase, a suprainfecției, apariția țesutului de granulație, modalitatea de producere a vindecării și durata tratamentului necesară vindecării.

Lotul II (lotul martor) în care au fost incluși 16 bolnavi cu caracteristici ale bolii asemănătoare (tabelul I), la care s-a pus piciorul în repaus prelungit la 30 de grade, comprese cu soluție borax 10‰, fără să administrăm acetazolamidă și urmărind aceiași parametri (modificări clinice locale, modalitatea și durata tratamentului necesar vindecării). Nu au fost incluși în cele două loturi bolnavii cu ulcere apărute în cadrul insuficienței cardiace, anemii, plăgi atone posttraumatice, fistule arteriovenoase etc.

REZULTATE

La lotul I, la care s-a administrat acetazolamidă, s-au obținut vindecări după 21 de zile la 18 bolnavi (90%). La doi bolnavi cu ulcere posttrombotice profunde și marginile scleroase producîndu-se umplerea craterului ulceros cu țesut de granulație, dar fără apariția de pinteni tegumentari și unirea marginilor acestuia. Modalitatea de vindecare a fost următoarea: după 1—3 zile s-a observat dispariția țesutului de granulație și reducerea adîncimii ulcerului între zilele 3—7. Umplerea ulcerului cu țesut de granulație s-a produs de la fund spre suprafață.

Tabelul 1

Nr. bolnavi	Ulcer varicos	Ulcer posttrombotic	Vîrsta	Sex	Dimensiuni	Edem	Suprainfecție	Dermită
Lot I—20	12	8	50±5	13 F 7 B	Diam. — 3 cm Profunde—8	40%	60%	100%
Lot II—16	10	6	52±4	11 F 5 B	Diam. — 2,8 Profunde—5	30%	70%	100%

* Secția Boli Interne, Spitalul Șimleul Silvaniei.
** Secția chirurgie și dermatologie, Spitalul județean Zalău.

Scanned with OKEN Scanner

Treptat, după ziua a 10-a au apărut pinteni tegumentari cu punct de plecare de la marginile ulcerului și apariția apoi a unei cruste protectoare serohematice. La 21 de zile după căderea crustei, pe locul fostului ulcer se observă o zonă netedă albă în comparație cu tegumentul încojurător la care persistă încă o ușoară hiperpigmentare.

La lotul II (lotul martor) s-au produs vindecări la 8 bolnavi (50%) cu ulcere varicoase după 21 de zile de tratament, cu dispariția edemului după 7 zile și producerea granulației de la periferie spre centru, cu obținerea unei vindecări cu denivelarea accentuată. Nu s-a produs nici o vindecare după 21 de zile la bolnavii cu ulcer posttrombotic.

DISCUȚII. CONCLUZII

Rezultatele noastre arată că administrarea inhibitorilor anhidrazei carbonice la bolnavii cu ulcere varicoase și posttrombotice cronice cu o vechime medie de minimum 5 ani are efecte favorabile asupra evoluției ulcerației. Ele se manifestă prin :

— reducerea edemului periulceros ;

— apariția rapidă a țesutului de granulație care începe de la fundul ulcerației spre suprafață ;

— apariția pintenilor tegumentari de la marginile ulcerației.

Aceste efecte favorabile sînt semnificativ superioare lotului martor folosit de noi.

Mecanismul de acțiune al Ulcosilvanilului asupra vindecării ulcerelor varicoase și posttrombotice ar putea fi asemănător cu cel al vindecării ulcerelor gastrice, de unde a plecat ideea acestui studiu. În acest sens presupunem un efect vascular de ameliorare a circulației care ar putea explica apariția procesului de regenerare.

Rezultatele cercetărilor noastre arată că inhibitorii anhidrazei carbonice antagonizează efectul catecolaminelor (6, 7, 8) și potențează efectul substanțelor blocante beta-adrenergice (9). Ar fi astfel posibil ca mecanismul de acțiune al inhibitorilor anhidrazei carbonice în ulcerele varicoase să fie produs printr-un efect de tip blocant adrenergic.

BIBLIOGRAFIE

1. PUȘCAȘ I. — Inhibiția secreției gastrice acide prin acetazolamidă. Teză de doctorat, Fac. Med. Timișoara, 1971.
2. PUȘCAȘ I., PĂUN R., URSEA N., DRAGOMIR M. — Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique dans le traitement de l'ulcère gastrique et duodenal, Arch. Fr. Mal. Appar. Dig., 1976, 65, 576—583.
3. PUȘCAȘ I. — Treatment of Gastroduodenal Ulcers with Carbonic Anhydrase Inhibitors, Ann. N. Y. Acad. Sci., 1984, 426, 587—592.
4. PUȘCAȘ I., BÚZÁS GH., — Healing of Giant Gastric Ulcers by Carbonic Anhydrase Inhibitor. Simpozionul internațional „Progrese în fiziopatologia și tratamentul ulcerului gastro-duodenal", Rezumate, 1985, 250.
5. BARBARINO F., TOGÂNEL E., GĂDĂLEAN V., BRILINSCHI C., TOADER S. — Gastric Mucosal Change after Acetazolamide Treatment in Healthy Rats and in Reserpine Induced Ulcer. Al. VII-lea, Congres Mondial de Gastroenterologie, Stockholm, 1982, Rezumatul, Nr. 1257.
6. PUȘCAȘ I., BÚZÁS GH., MOLDOVAN A., CADAR L., COSTELAȘ I. — Catecholamines, Beta-Adrenergic Agonists, and Histamine Directly and Powerfully Activate Carbonic Anhydrase by Potentiating Interactions (an „in vitro" study). Rezumate, Simpozionul Internațional „Progrese în Fiziopatologia și Tratamentul ulcerului gastro-duodenal", 1985, 226.
7. PUȘCAȘ I., BÚZÁS GH., MOLDOVAN A., PUȘCAȘ I. C. — Effect of Beta-Adrenoceptor Agonists and Antagonists in Carbonic Anhydrase, Rev. Roum. Biochim., 1987, 22, 157—163.
8. PUȘCAȘ I., REZNICEK A., MILAȘ D., VĂLEAN S., NEMEȘ-BRATEȘ R. — Effect of Beta-1 and Beta-2 Adrenergic Antagonists on Gastric Acid Secretion and Gastric Mucosa Carbonic Anhydrase Activity in Duodenal Ulcer Patients.
9. PUȘCAȘ I., REZNICEK A., MILAȘ D., NEMEȘ-BRATEȘ R., PERȘA F. — Association of Carbonic Anhydrase Inhibitors (Ulcosilvanil) with Beta-Adrenergic Blockers (Propranolol) with Treatment of Duodenal, Ulcers. Rezumate, Simpozionul Internațional „Progrese în fiziopatologia și tratamentul ulcerului gastroduodenal", 1985, 251.

Iconografia la autori.

Articol intrat în redacție la 3.IV.1987.

Indicele de clasificare : 617.584—002.44—007.64—085.734.5

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Contribuții la studiul electronomicroscopic și biochimic al miocardului în hipoxii cronice. Nota II

Leziuni miocardice în insuficiențe cardiace cronice congestive

D. LAKY*, V. CANDEA, AL. POPA, I. ȚINTOIU**,
SMARANDA CONSTANTINESCU, GABRIELA FILIPESCU, ELENA RATEA, FL. HĂLĂLĂU*

REZUMAT

S-a studiat tabloul electronomicroscopic și biochimic al fragmentelor de miocard recoltate în timpul intervențiilor chirurgicale pe cord deschis sub circulație extracorporeală de la bolnavi cu cardiopatii dobîndite și congenitale. S-au observat alături de hipertrofii compensatorii și fibroze interstițiale sechelare, o gamă largă de leziuni diseminate, de la cele reversibile la focare de citoliză. Leziunile au prezentat caracter hipoxic nespecific, afectînd prioritar sistemele de membrane celulare și vasculare, similare celor obținute de noi experimental în diverse ischemii miocardice și insuficiențe cardiace. În evoluția leziunilor, prezintă importanță leziunile mitocondriale ale reticulului endoplasmatic, activările lizozomale, edemul interstițial și intermiofibrilar finalizate prin apariția focarelor de citoliză în miocite. Studiul enzimelor mitocondriale, citocromoxidaze și SDH atestă veridicitatea tablourilor ultrastructurale. Se subliniază rolul miocardoprotector al perfuziilor coronariene cu soluții cardioplegice reci administrate continuu intraoperator.

Myocardium
Hipoxie
Boală cronică
Microscopie electronică

Cercetările noastre experimentale anterioare, abordînd biologia miocardului în diferite condiții de ischemie (15) și insuficiențe cardiace (16, 26) au fundamentat, grație metodologiei moderne multidisciplinare utilizate, o serie de aspecte importante privind patogeneza și tabloul lezional al cardiopatiilor hipoxice. Pe baza experienței dobîndite cît și a rezultatelor obținute de unii autori privind ultrastructura miocardului uman în unele condiții patologice (8, 9, 10, 11, 12, 13, 17, 18, 19, 20, 24, 25, 29, 30, 31, 32), am extins cercetările noastre pe material bioptic uman recoltat intraoperator de la bolnavi cu cardiopatii dobîndite și congenitale, pe care în afară de examene electronomicroscopice am efectuat și determinări biochimice enzimologice.

MATERIAL ȘI METODE

S-au prelevat în timpul unor intervenții chirurgicale pe cord deschis sub circulație extracorporeală și hipotermic moderată (24—28°C) și miocardoprotecție cu perfuzii continui coronariene cu soluții reci cardioplegice, fragmente din atriul drept, mușchiul pupilar ventricular stîng și ventricular drept la 35 de bolnavi, 17 bărbați și 18 femei.

Cazuistica a fost reprezentată de 29 de cazuri de cardiopatii dobîndite cu boli mitrale cu predominența stenozei asociată sau nu cu valvulopatii aortice, tricuspidiene și 6 cazuri de malformații cardiace respectiv defecte septale interatriale, interventriculare (asociate uneori cu drenaj venos pulmonar aberant) și tetralogii Fallot. Majoritatea pacienților au prezentat insuficiențe cardiace congestive clasa III și III—IV (NYHA) și hipertensiuni pulmonare de grade variate.

Fragmentele miocardice au fost recoltate la început înaintea deschiderii cordului din atriul drept apoi la intervale variate de la clamparea aortei și deschiderea cordului pînă la închiderea acestuia respectiv între 5 și 54 de minute în vederea studierii efectului miocardoprotector al soluțiilor cardioplegice adminstrate continuu intraoperator. Ele au fost în parte imediat secționate în fragmente de 1 mm diametru, fixate 4 ore în glutaraldehidă, 2,5% 4 ore la 4°C, prelucrate pentru examene la microscopul electronic de transmisie Opton sau SEM. Alte fragmente au fost secționate la criostat pentru examene histoenzimologice efectuîndu-se tehnici pentru SDH și ATP-are sau fixate în formol neutru 10% și prelucrate pentru includere la parafină și efectuarea coloraților H12, van Gieson, PAS, Lie, Gömöri. În unele cazuri fragmentele miocardice au fost prelucrate pentru examene biochimice enzimologice pentru determinarea unor enzime marker mitocondriale: citocromoxidaza, SDH și în unele cazuri și NADH cit-c-reductaza (după metoda descrisă

* Institutul „Victor Babeș", București.
** Spitalul Militar Central, serviciul de chirurgie cardiovasculară.

Scanned with OKEN Scanner

în tratatul lui R. W. Estabruk și N. R. Pullman, Methods in Enzymology, Acad. Press. Inc. 1967, vol. IX).

REZULTATE

Tehnicile uzuale histologice și histochimice oferă date restrînse privind tablourile lezionale, respectiv de hipertrofie miocardică compensatorie alături de multiple focare de fibroscleroză : atrofii și distrofii miocitare, tulburări circulatorii, edem interstițial, leziuni reversibile ale fibrelor miocardice reflectate prin acidifieri ale mediului sarcoplasmatic (evidențiate prin fucsinofilia coloratiei Lie), vacuolizări citoplasmatice, prezența granulelor de lipofucsină, ștergeri ale striațiunilor, parcelare, diminuări sau dispariții ale reacției pentru SDH.

Examenele electronomicroscopice efectuate pe multiple fragmente din același caz, evidențiază caracterul diseminat al leziunilor, aspectul heterogen al tablourilor lezionale, de la imagini normale cu nuclei voluminoși și nucleoli proeminenți la imagini reversibile și ireversibile. Leziunile au un caracter hipoxic, afectînd prioritar sistemele de membrane vasculare și celulare mitocondriale *(fig. 2, 3)*, precoce afectate, prezintă variate leziuni ca rarefieri ale crestelor cu tendință la dezintegrare, parțiale vascuolizări pînă la tumefieri și depunere de granule de calciu în stadiul ireversibil. Reticulul endoplasmatic *(fig. 1, 4)*, de asemenea precoce afectat, prezintă dilatări inegale care se accentuează progresiv ducînd la rupturi și apariții de imagini plexiforme. Sarcolema prezintă balonizări parcelare. Frecvent se constată activări lizozomale sub formă de hipertrofii, hiperplazii și apariția de imagini fagolizozomale *(fig. 4)* prezentînd uneori alterări ale structurilor învecinate, mergînd pînă la constituirea focarelor de citoliză *(fig. 5)*. Perivascular, interstițial și intrasarcoplasmatic apar grade diferite de edem *(fig. 1, 3, 5)*, care disociază și întreruperi iar în stadii avansate discurile inunor sarcomere. Benzile Z prezintă îngroșări și întreruperi iar în stadii avansate discurile intercalare prezintă dehiscențe *(fig. 6)*. Granulele de glicogen *(fig. 1, 4)* apar inegal diseminate în sarcoplasmă, unele zone prezentînd depleții iar altele aglomerări în vecinătatea unor mitocondrii. Capilarele prezintă frecvente vezicule de pinocitoză în membrana bazală, iar celulele endoteliale apar tumefiate îngustînd lumenul. În faza de citoliză *(fig. 5)* în afara dezintegrării structurilor sarcoplasmatice și nucleul prezintă alterări cu constante marginații cromatiniene. Diseminat apar de asemenea focare cu fibroblaste și fibre colagene atestînd remanierea cicatriceală sclerogenă a focarelor de citoliză *(fig. 6)*.

Evoluția intraoperatorie a leziunilor sus descrise în condițiile de „șoc controlat" determinat de oprirea inimii prin clamparea aortei

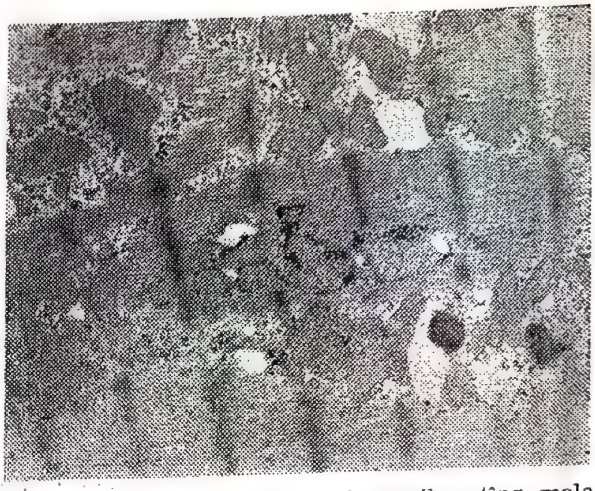


Fig. 1. — Miocard uman, mușchi papilar stîng, maladie mitrală, insuficiență cardiacă gr. II—III, 8 000 × păstrarea structurii sarcomerelor, a granulelor de glicogen, discret edem intermiofibrilar, ușoare dilatări ale reticulului endoplasmatic.

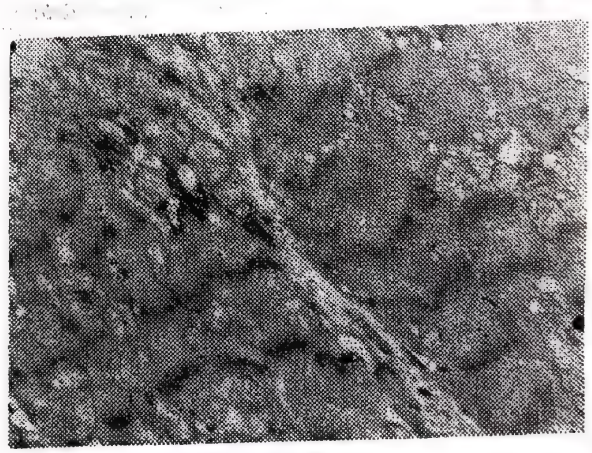


Fig. 2. — Miocard atrial uman, pentalogie Fallot, 4 000 × : benzi de contracție, omogenizări ale miofilamentelor, leziuni mitocondriale cu tendință la vacuolizări.

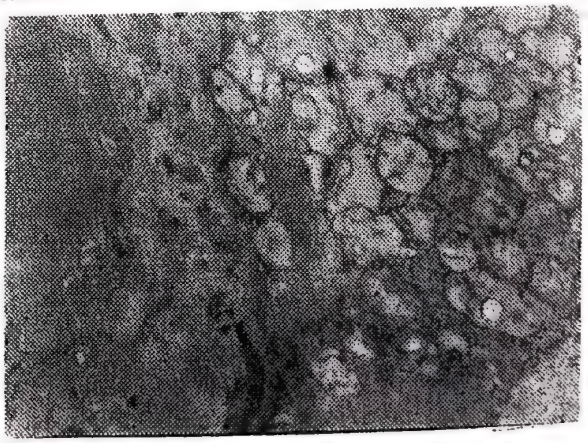


Fig. 3. — Miocard uman, mușchi papilar stîng, stenoză mitrală, insuficiență cardiacă gr. IV: aglomerări mitocondriale cu rupturi de creste și vacuolizări, edem pericapilar.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 4. — Miocard uman, mușchi papilar stîng, maladie întraaortică, insuficiență cardiacă gr. III, 4 000 ×: hiperplazie și activări lizozomale cu structuri fagolizozomale, ușoare dilatări ale reticulului sarcoplasmatic, zone cu păstrarea structurii sarcomerelor.

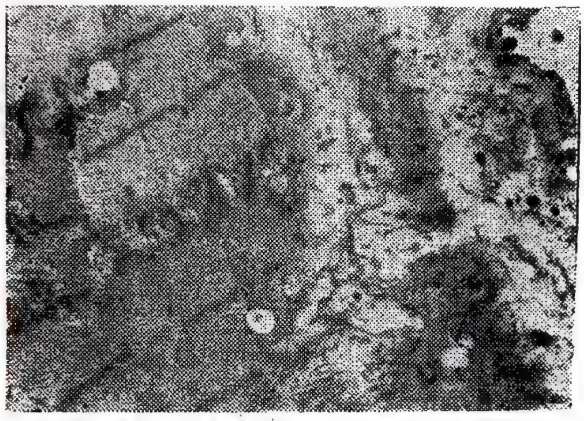


Fig. 5. — Miocard uman, mușchi papilar stîng, maladie mitrală, insuficiență cardiacă gr. III—IV 4 000 ×: zone cu păstrarea periodicității sarcomerelor alături de dehiscențe ale discurilor intercalare și zone de citoliză cu dezintegrare a unor sarcomere cu edem și prezența de fibre colagene.

Fig. 6. — Miocard uman, mușchi papilar stîng, maladie mitrală, insuficiență cardiacă gr. III, 4 000 ×: zone cu păstrarea periodicității sarcomerelor, alături de zone compacte cu înlocuirea cicatriceală a acestora prin fibre de colagen.

în vederea efectuării manoperelor chirurgicale, a arătat importanța perfuziei continui a coronarelor în acest interval cu soluții reci cardioplegice care, așa cum am arătat în lucrări anterioare (4, 5, 6, 23) împiedică epuizarea resurselor energetice și frinează în mare parte evoluția leziunilor de la stadiul reversibil la cel ireversibil dacă durata intervenției pe cord deschis nu depășește 45' sau intensitatea leziunilor nu a fost inițial severă.

Cercetările biochimice enzimologice pe aceleași fragmente recoltate intraoperator atestă aprecierile electronomicroscopice asupra stării morfofuncționale ale miocardului și efectul miocardoprotector al perfuziilor continui cu soluții cardioplegice.

S-au studiat valorile enzimelor mitocondriale dat fiind importanța deosebită a mitocondriilor în fiziologia miocitelor și patogeneza leziunilor hipoxice, fiind structurile cel mai precoce afectate. Citocromoxidaza a prezentat în cele mai multe cazuri scăderi ușoare ale valorilor sub nivelul inițial, iar la alți bolnavi sub influența perfuziilor miocardoprotectoare chiar creșteri ale valorilor. La cazurile cu insuficiență cardiacă gravă, nivelul inițial al enzimelor mitocondriale este mult scăzut. Succindehidrogenaza a prezentat în imensa majoritate a cazurilor scăderi ușoare sau medii ale valorilor după intervale variate de la oprirea inimii prin clamparea aortei. NADH-citocromreductaza a prezentat la o mare parte din cazuri scăderi ușoare a'e valorilor, la unii bolnavi crescînd însă ușor intraoperator.

DISCUȚII

Rezultatele obținute prezintă similitudini cu datele obținute experimental în ischemii tranzitorii prelungite cît și în insuficiențe cardiace (15, 16), subliniind natura hipoxică a leziunilor și caracterul lor nespecfic. Desigur, asemenea date nu puteau fi obținute pe material necroptic ci doar pe biopsii intraoperatorii cardiace care permiteau efectuarea imediată a tehnicilor pentru examinări electronomicroscopice și biochimice (30).

Evoluția prelungită a acestei afecțiuni a determinat apariția unor modificări morfofuncționale cardiace caracteristice perioadei de tranziție de la stadiul relativ stabil al hipertrofiei compensatorii la stadiul de decompensare, de cardioscleroză, în parte similare cu unele rezultate obținute experimental (15, 16, 26).

Tabloul lezional se caracterizează prin intricarea modificărilor hipertrofice cu cele sechelare atrofice, cu prezența unei game largi de alterări distrofice de la cele reversibile la focare de citoliză. Leziunile hipoxice ale sistemelor de membrane miocitare și capilare apar precoce, ulterior fiind afectate elementele contractile în corelație cu scăderea rezervelor energetice și a echipamentului enzimatic, toate a-

Scanned with OKEN Scanner

cestea constituind substratul morfofuncțional al insuficienței cardiace. Tablourile leziunale constatate sînt asemănătoare celor obținute în diverse forme de cardiopatii de diverși autori (8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 20, 24, 25, 29, 30, 32), unii efectuînd chiar o stadializare a leziunilor subcelulare (31). Caracterul diseminat al leziunilor determinînd tablouri ultrastructurale variate pe același cîmp microscopic, ne-a impus pentru certificarea aprecierilor ultrastructurale, efectuarea de teste biochimice pe fragmentele tisulare recoltate, urmărind valorile enzimelor marker mitocondriale, avînd în vedere sensibilitatea mare a acestui organit la hipoxie și precocitatea afectării lui. Rezultatele obținute au fost concordante cu intensitatea leziunilor electronomicroscopice, fiind în același timp un util indicator al eficienței terapiei mioprotectoare intraoperatorii. Acest fapt prezintă o deosebită importanță practică dat fiind faptul că, în timpul opririi cordului pentru efectuarea manoperelor chirurgicale, miocardul, deja suferind de hipoxie cronică, suferă în plus o perioadă variată de timp de lipsa aportului de oxigen cu toate consecințele sale. În final, acestea pot duce la trecerea leziunilor reversibile în stadiul ireversibil cu consecințe nefaste hemodinamice postoperatorii. Utilitatea protecției miocardului în intervențiile pe cord deschis sub circulație extracorporeală, prin perfuzii continui cu soluții cardioplegice reci hiperpotasemice, mecanismul de acțiune al acestora ca și limitele lor au fost pe larg redate în lucrările noastre anterioare (4, 5, 6, 23), importanța folosirii acestor soluții fiind redată de asemenea în cercetările altor autori (1, 2, 3, 7, 22, 27).

BIBLIOGRAFIE

1. ALESSANDRINI T., BRESCIA A. P., SCHIAVELLA R., INTOANT P. — Use of partial blood, cardioplegia and its results, J. Mol. Cell. Cardiol., 1984, 13, suppl. 2—3.
2. BALIBRA J., BULTAI L., DE LA FUENTA A., FARINES G., COLLANTES P., GOMBAN M. — Myocadial ultrastructural changes during extracorporeal circulation with anoxic arrest, Thorax, 1977, 30, 371—381.
3. BECHERY D. G. — Blood cardioplegia for preventing, avoiding and reversing ischemic reperfusion damage, J. Mol. Cell. Cardiol., 1984, 13, 110—112.
4. CĂNDEA V., LAKY D., POPA AL., TINTOIU I., PRUNESCU D. — Protecția miocardului în chirurgia valvei mitrale. Studiu electronomicroscopic, Simpozion Cluj-Napoca, 1984, vol. rezumate, p. 28.
5. CĂNDEA V., LAKY D., POPA AL., ȚINTOIU I. — Modificări electronomiocroscopice în valvulopatii reumatismale sub by pass cardiopulmonar, Al. III-lea Congres Național de Cardiologie, București, 1985, vol. rezum. p. 198.
6. CĂNDEA V., LAKY D., POPA AL., ȚINTOIU I. — Cercetări electronomicroscopice în intervenții chirurgicale pe cord deschis. Rev. Sanit. Milit., 1987, LXXXX, 1, p. 41—47.
7. ECKNER O.P.F., BLOCKSTON H. E. MOULCHE V. B. — Tissue reached to extracorporeal circulation and elective cardiac arrest, Virchows Arch. Abt. A., Path. Anat., 1971, 354, 105—135.
8. EMGELDAL H., JANSEN H., JACVERDAL S. — Ultrastructure of abnormal membrane inclusion in nuclei of human myocardial cell. Br. Heart J., 1977, 39, 145—151.
9. FERRANS I. V. — Ultrastructural aspects of human cardiac hypertrophy, J. Mol. Cell. Cardiol. 1980, 22, Supl. 1, 23—30.
10. GEORGESCU L., STANCIU L., KOSI I., BRANCU I. — Semnificația modificărilor ultrastructurale în diagnosticul miocardiopatiei cronice, Timișoara Med., 1980, 25, 3—7.
11. GROSGOGEAT Y., RHOLTE R., CHAURA R. — Etude ultrastructurale et histochimique dans les cardiopathies primitives non destructives, Arch. Mal. Coeur, 1972, 65, 93—104.
12. IZUMI T., YAMAZA M., GHIBATA A. — The dimensional characteristics of the intramyocardial microvascularization of hypertrophical human heart. J. Mol. Cell. Cardiol., 1984, 16, 449—457.
13. ONES M., FERRANS Y. V., MRAROW G., ROBERTS C. W. — Ultrastructure of cristate in supraventricular muscle in patients with congenital heart disease associated with right ventricular outflow tract obstruction, Circulation, 1975, 51, 39—61.
14. KAMAMIRA K., KARY B. R., MAIRO J., DUSSELYN G. K., JAMES N. T. — Ultrastructural aspects of the myocardium of patients with coronary heart disease. J. Mol. Cell. Cardiol. 1977, 9, 933—943
15. LAKY D., CONSTANTINESCU SM., FILIPESCU G., CONSTANTINESCU N. M., RATEA EL. HĂLĂLĂU FL. — Experimental investigations in prolonged myocardial ischaemia, Morphol. Embryol., 1980, 26, 173—177.
16. LAKY D., CONSTANTINESCU SMARANDA, FILIPESCU GABRIELA, RATEA ELENA, ZEANĂ C. — The biology of the myocardium in chronic hypoxia. Note I. Myocardial lesions in experimental chronic heart failure, Morphol. Embryol., 1985, 2, 4, 295—301.
17. LANNINGEN R., ZAKI A. S. — Ultrastructure of the failing heart, Am. J. Med. Sci., 1969, 258, 304—327.
18. MARON R., FERRANS J. V. — Significance of multiple intercalated discs in hypertrophial human myocardium, Am. J. Pathol., 1974, 73, 377—383.
19. MARON J. B., FERRANS J. V., ROBERTS C. W. — Myocardial ultrastructure in patients with chronic aortic valve disease, Am. J. Cardiol., 1975, 73, 377—383.
20. MESHALKEN B., ARKHIFOVA C., CHASKUKLIN G. — Myocardial energy metabolism în hypertrophy and congenital heart disease, J. Mol. Cell. Cardiol., 1978, 10, Suppl. 1, 61—71.
21. NELSON L. R., GOLDSTEIN M., CONNELT M.H.D — Improved myocardial performance after aortic cross stenosis clamping combined pharmacological arrest with typical hypoterm, Circulation, 1973, 54, suppl. III, 16.
22. O'BRIEN O. K., HEARSE J. D. — Protection of the ischemic myocardium during open heart surgery local anesthesia and cold chemical, J. Mol. Cell. Cardiol., 1981, 13, suppl. 1, 66.
23. POPA AL. — Protecția miocardului pe cord deschis sub circulație extracorporeală, Teză de doctorat, Tg. Mureș, 1983.
24. POTAPOVA V. — The ultrastructural changes of the contracted system of myocardial cells and their functional signification, J. Mol. Cell. Cardiol., 1978, 10, Suppl. 1, 78—83.
25. PETERS J. K., BROKBY I. A. B., WEL-PEOPLE N. M., WELLS G., JENKINS B. S., COLBERT D. J. — Enzymatic analysis of cardiac biopsy from patients with valvular heart disease, Lancet, 1976, 1, 7 954, 269—275.

Scanned with OKEN Scanner

26. RATEA E., CONSTANTINESCU SM., FILIPESCU G., LAKY D., ZEANA V., VĂDINEANU A. — Experimental study of effect of magnesium ascorbate in myocardial ischaemia induced by isoproterenol, Rev. Roum. Biochim., 1983, 20, 279—286.
27. REITZ B. A. — Myocardial protection during cardiac surgery, Am. Rev. Med., 1982, 11, 101—362.
28. SCHAPER J., NECHRLES N. T., SCHLEPPER M., KLAUS V. — Ultrastructural alterations during ischemia and reperfusion in human heart during cardiac surgery, J. Mol. Cell. Cardiol., 1977, 9, 175—189.
29. SCHWARTZ A., SORNHALL L., GUTMAN M., ALLEN J., REDDY S. J., GOLDSTEIN A., IUDU M., WYBAURN Y. I. — Abnormal biochemistry in myocardial failure, Am. J. Cardiol., 1977, 32, 407—422.
30. THOMPSON H. H., TORP A. — Value and limitation of human myocardial biopsy, J. Med. Cell. Cardiol., 1979, 11, 467—472.
31. TRUMP F. D., WOLFGANG J., MEROVER MYNG, VAN KAN J., ANDURA J., SALADINEA L. — Studies on the subcellular pathology, Circulation, 1976, 53, Suppl. 1, 10—18.
32. VIT Z. A., TONOGE J. J., HARDEY J. M., RAENTEANU K. — Ultrastructure and transmembrane potential of cardiac muscle in human anterior mitral valve leaflet, Circulation, 1979, 83, 1 284—1 292.

Articol intrat în redacție la 16.IX.1987

Indicele de clasificare : 616.127—07:616.152.21—036.12—073.753.335

SUMMARY

D. Laky, V. Cândea, Al. Popa, I. Țintoiu, Smaranda Constantinescu, Gabriela Filipescu, Elena Ratea, Fl. Hălălău — CONTRIBUTIONS TO ELECTRON MICROSCOPIC AND BIOCHEMICAL STUDY OF THE MYOCARDIUM IN CHRONIC HYPOXIA. NOTE II . MYOCARDIAL LESIONS IN CHRONIC CONGESTIVE HEART FAILURE

A study was carried out on the electron microscopic and biochemical aspects of myocardium fragments collected during open heart surgery under extracorporeal circulation of patients with acquired or congenital heart disease. Next to compensatory hypertrophy and sequelar interstitial fibrosis, a wide range of disseminated lesions, from reversible to foci of cytolysis. The lesions presented an unspecific hypoxic character, affecting by priority the cell membranes and vascular systems, similar to those obtained by us experimentally in various myocardial ischaemias and heart failures. Of importance in the evolution of the lesions are the mitochondrial lesions of the endoplasmatic reticulum, lysosomal activation, interstitial and intermyofibrillary oedema, ending by foci of cytolysis in the myocytes. Study of the mitochondrial enzymes, cytochromoxidase and SDH attest to the accuracy of the ultrastructural pictures. The authors emphasize the myocardioprotector role of coronary perfusions with cold cardioplegic solutions, administered continuously during the operation.

РЕЗЮМЕ

Д. Лаки, В. Кындя, Ал. Попа, И. Цинтою, Смаранда Константинеску, Габриела Филипеску, Елена Ратя, Фл. Хэлэлэу — ВКЛАД В ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ И БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ СЛУЧАЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ. ЗАМЕТКА II — ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ СЛУЧАЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРЕМИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Авторы изучили электронномикроскопическую и биохимическую картины фрагментов сердечной мышцы, взятых во время хирургических вмешательств на открытом сердце под экстракорпоральном кровообращении, у больных с приобретенными или врожденными кардиопатиями. Наряду с картиной компенсаторной гипертрофии и остаточного интерстициального фиброза была выявлена широкая гамма рассеянных поражений, начиная от обратимых и кончая очагами цитолиза. Поражения имели характер неспецифической гипоксии, затрагивая, главным образом, клеточные и сосудистые оболочки, такие же, как и поражения, обнаруженные авторами экспериментально при различных случаях ишемии миокарда и сердечной недостаточности. В эволюции этих поражений важную роль играют митохондриальные поражения эндоплазматической сетчатой ткани, активация лизоцима, интерстициальный и межфибриллярный отек, все это заканчиваясь появлением очагов цитолиза в миоцитах. Исследование митохондриальных энзимов, цитохромоксидазы и SDH свидетельствует о достоверности ультраструктурных картин. Подчеркивается защитная в отношении миокарда роль перфузий коронарных сосудов холодных кардиоплегических растворов, непрерывно, во время производства хирургического вмешательства.

Scanned with OKEN Scanner

MEDALISTICA MEDICALĂ

Profesorul Ion Cantacuzino (1863—1934), medicul „curant al întregii națiuni române", cum l-a numit Iuliu Hațieganu, a fost o mare personalitate a medicinii românești și chiar universale (Institutul Pasteur din Paris i-a imortalizat chipul în bronz, într-un frumos basorelief alături de alți cîțiva corifei ai bacteriologiei mondiale). Bacteriolog, biolog transformist, imunolog, epidemiolog, organizator de sănătate și educator, a fost în același timp o mare personalitate culturală, această a doua dimensiune a sa egalînd-o pe cea de savant. Pentru că, deși mai bine cunoscut ca savant, meritele sale culturale au fost aproape tot atît de utile afirmării culturii naționale pe cît a fost activitatea sa științifică și sanitară în general. A fost, potrivit acestei a doua vocații a sa, un mare animator al vieții culturale, a încurajat și susținut artiști și literați ai epocii, a fost codirector al revistei „Viața Românească", a inițiat împreună cu Spiru Haret și G. I. Istrati înființarea unei Universități Populare (concomitent și independent de cea întemeiată de Nicolae Iorga), a organizat grupuri artistice („Graphica" „Arta Română") și de asemenea prima expoziție de artă plastică românească la Paris, contribuind astfel la cunoașterea artei românești peste hotare.

Iată cum era caracterizat profesorul Ion Cantacuzino de către personalități contemporane din țară și din străinătate: Nicolae Iorga : „Cugetarea sa atingea toate domeniile științei și toate înfățișările frumuseții"; Al. Rosetti : „Profesor în cel mai înalt înțeles al cuvîntului, a știut să insufle elevilor săi, cărora le-a dat cea mai desăvîrșită pregătire tehnică, nobila pasiune a cercetării științifice, unită cu prețuirea operelor de artă"; Emil Sergent: „Cantacuzino n-a fost numai un mare savant, ale cărui lucrări vor rămîne clasice, ci și un mare artist, un superb amator de artă"; P. Desfosses : „...se înrudește direct cu marile genii ale Renașterii italiene..."

Am insistat mai ales asupra laturii culturale a prodigioasei sale activități fiindcă este mai puțin cunoscută, în ciuda înrîuririi pe care a avut-o asupra întregii vieți culturale a țării, cu deosebire în prima treime a secolului nostru.

Placheta de bronz pe care o prezentăm a fost bătută în anul 1933 cu ocazia împlinirii a 70 de ani. Portretul este realizat veridic în relief înalt, cu multă măiestrie artistică — așa cum sînt toate lucrările lui Lavrillier și este deosebit de nuanțat în expresivitate, figura concentrată a savantului asupra instrumentului său de lucru, microscopul, constituindu-se într-un tot, imagine-simbol a dăruirii sale pentru știință, pentru cunoaștere.

Sub imagine este gravat numele profesorului în transcriere franțuzească, așa cum era cunoscut lumii științifice dincolo de hotarele țării : sus în stînga: numele autorului ; în dreapta anul 1933 în caractere latine.

Constantin Bogdan, Ion Donoiu

Scanned with OKEN Scanner

Variantă a tehnicii de înaltă rezoluție în citogenetica umană

G. L. DICULESCU*

Deși mecanismul bandării cromozomilor nu este încă bine cunoscut, se consideră totuși, că substratul benzilor cromozomiale ar fi diversitatea conformațională a suprafeței cromozomilor cu cromotactism diferențiat, atît de caracteristic pentru fiecare pereche de cromozomi din celulele aparținînd unei anumite specii, încît tehnologia bandării cromozomiale, a marcajului cromozomilor, a devenit cel mai exact criteriu de identificare a cromozomilor și de localizare pe ei a aberațiilor.

Cu cît cromozomul este mai „decontractat"[1] cu atît „modelul de benzi" cromozomiale este complicat de mai multe repere, sub-benzi evident detaliate; cu cît cromozomul este mai „contractat", „modelul de benzi" se simplifică, sub-benzile confluează prin coalescență, iar numărul reperelor scade vizibil.

Tehnologia bandării cromozomiale curente utilizînd cromozomii umani în metafaza timpurie sau medie evidențiază un „model" de 320—554 de benzi, banda avînd dimensiunea medie de 0,5—0,7 μ. Recentele perfecționări tehnologice care sporesc rezoluția în analiza citogenetică frină, folosind bandarea cromozomilor în profaza tîrzie sau prometafaza timpurie, evidențiază „modele" de pînă la 842 de benzi pe cromozomii prometafazici și chiar de 1 256 de benzi pe cromozomii profazici (10), aceste benzi mai fine avînd dimensiunea medie de aproape 0,175—0,250 μ.

Prin reducerea evidentă a numărului teoretic posibil de gene de la circa 94 de gene *per*

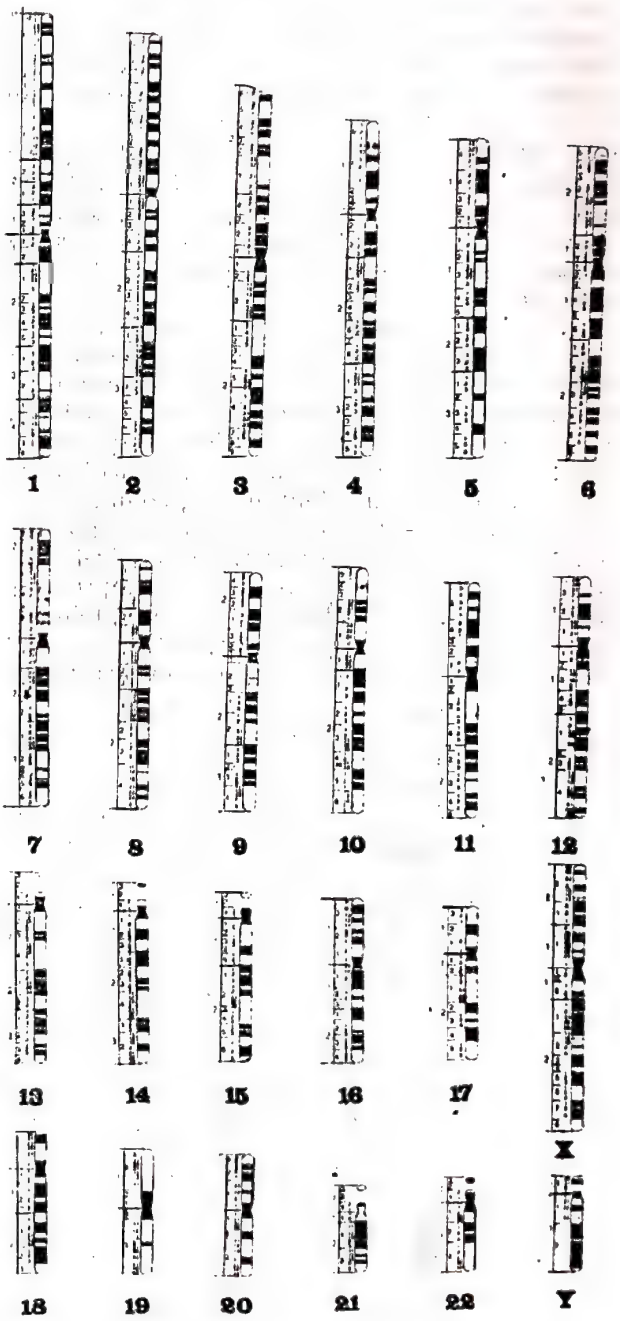


Fig. 1. — Idiograma cromozomilor profazici bandați G cu 1000 de repere cromozomiale (11).

bandă în cromozomii metafazici, la aproape 23 de gene *per* bandă în cromozomii profazici, noua tehnologie de înaltă rezoluție în citogene-

[1] Genomul uman are circa $3{,}10^9$ perechi de baze nucleinice și este structurat din molecula filiformă dublu-helix de tip Waston-Crick a ADN, care cîntărește, 5,6 picograme $5{,}6.10^{-13}$ g) și are lungimea echivalentă de aproape 174 cm (3) (1). Ea este constituentul principal al cromozomilor și între conținutul de ADN și mărimea cromozomilor este o relație aproape direct proporțională (3). În timpul mitozei, procese complexe de condensare și spiralizare a cromozomilor, consecutive „împachetării" strînse și neomogene a moleculei de ADN în cromozomi, determină un proces de aparentă „contractare" de multe mii de ori a cromozomilor, astfel că setul diploid cromozomial din metafază măsoară 220μ.

Sugestiv pentru aprecierea acestui complex și încă un fenomen puțin cunoscut este analogia citată de E. H. R. Ford, care compară molecula de ADN din nucleul celulei umane cu firul fin al periei de curățat pipa *(pipe-cleaner)*; aceasta, în lungime de 240 km, s-ar înfășura în așa fel, încît toată ar putea fi „împachetată" într-un cilindru de 8 m lungime, cu diametrul de 1 m, reprezentînd cromozomii în timpul metafazei (4).

* Institutul „Victor Babeș", București

tica umană a devenit un instrument important al ingineriei genetice, în cartarea genică pe cromozomii umani.

De cînd J. J. Yunis (10) a raportat tehnica de înaltă rezoluție pe cromozomii umani, relativ puține perfecționări sau adaptări s-au raportat vizînd creșterea calității rezoluției sau simplificarea metodologică în analiza citogenetică fină (6, 8).

Principiul tehnologic este obținerea cromozomilor bandați în faze anterioare metafazei (profaza tîrzie-prometafaza timpurie) în celule suficiente numeric și oprite în aceste faze ale mitozei, pentru a fi analizate. Procesul este obținut prin sincronizarea culturilor de limfocite din sîngele periferic cu amethopterină (methotrexat), blocînd temporar faza S, urmată de deblocarea acesteia cu timidină sau derivați fluoro- sau bromo-deoxiuridinici și inhibarea condensării cromozomiale de obicei cu actinomicină D.

Diferiți morfologic de cromozomii metafazici, cromozomii profazici apar ca niște șnururi dezlînate, deșirate, frecvent cu distorsiuni și suprapuneri extinse ; în ciuda morfologiei lor, curent nelineare, sursă de dificultăți în analizare, cromozomii profazici, prin numărul mare de benzi fine ale „modelului" lor, compensează aceste dificultăți, datorită creșterii rafinamentului detaliilor, și deci, a exactității analizei citogenetice fine. În timp relativ scurt, progrese remarcabile au fost aduse de utilizarea tehnicilor de înaltă rezoluție în citogenetica umană ; au fost stabilite în unele boli, semnificații precise unor deleții „parcelare" (interstițiale) de ordinul unei singure benzi : banda 11p13 în aniridie — tumoare Wilms (7), banda 13q14 în retinoblastom, dar și în alte tumori, frecvente osteosarcoame (9), banda 15 q 12 în sindromul, Prader — Willi (5) etc.

Suficiente motivații teoretice și practice, cunoscute sau presupuse, au justificat încercarea noastră de a adapta o variantă a tehnicii de înaltă rezoluție a cromozomilor umani a lui J. J. Yunis. Primele noastre rezultate pozitive, recent obținute, susceptibile desigur de îmbunătățiri se bazează pe următoarea schemă de principiu :

1. Limfocitele din sîngele periferic sînt cultivate la +37°C în mediu MEM Eagle 10—12% S. V. timp de 72 de ore ; stimularea culturilor se face cu PHA M (Difco).

2. După această cultivare obișnuită se adaugă în cultură amethopterină (methotrexate Lederle, Antifolan IOB) în concentrația 10^{-7} M, urmat după 17 ore de incubare la +37°C, de adaosul de 5 bromo-2-deoxiuridină (Brdu) (Fluka A. G. sau Sigma) în concentrație de 10^{-4}M.

3. După încă $4\frac{1}{2}$—$5\frac{1}{2}$ ore de la incubare, cultura se sacrifică prin statmokineză cu Col cemid Ciba (0,1—0,05 μg/ml).

4. Șocul hipotonic cu soluție de KCl, 0,075 M. timp de 8—10 minute este urmat de fixarea rapidă cu alcool metilic absolut/acid acetic glacial, 3:1.

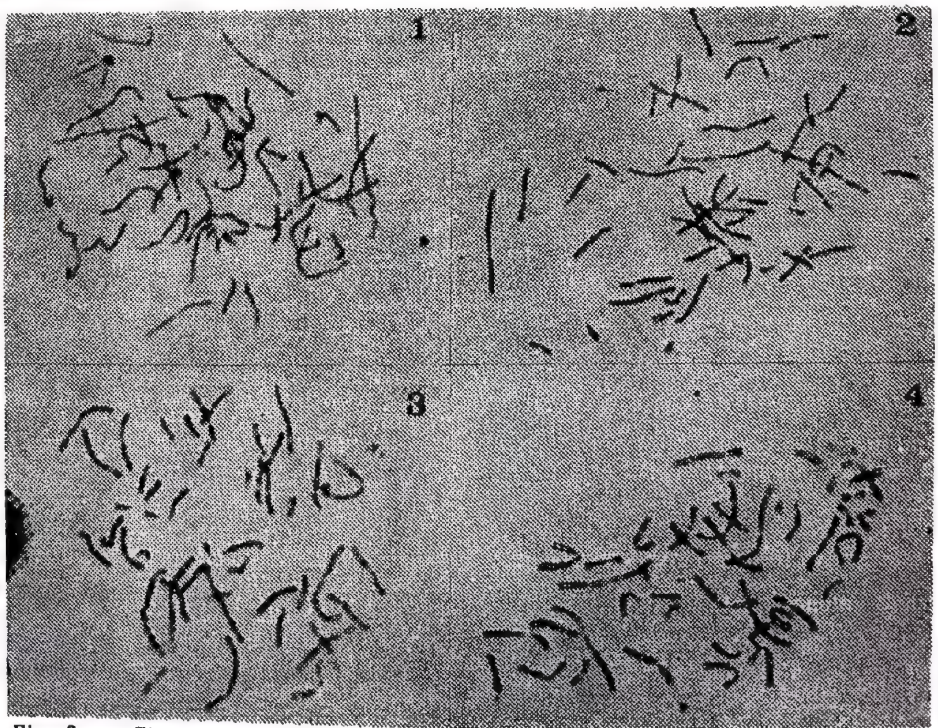


Fig. 2. — Stadii anterioare metafazei medii folosind tehnica de înaltă rezoluție citogenetică : profaza tîrzie (1); profaza tîrzie-prometafază (2); prometafază (3); metafază timpurie (4).

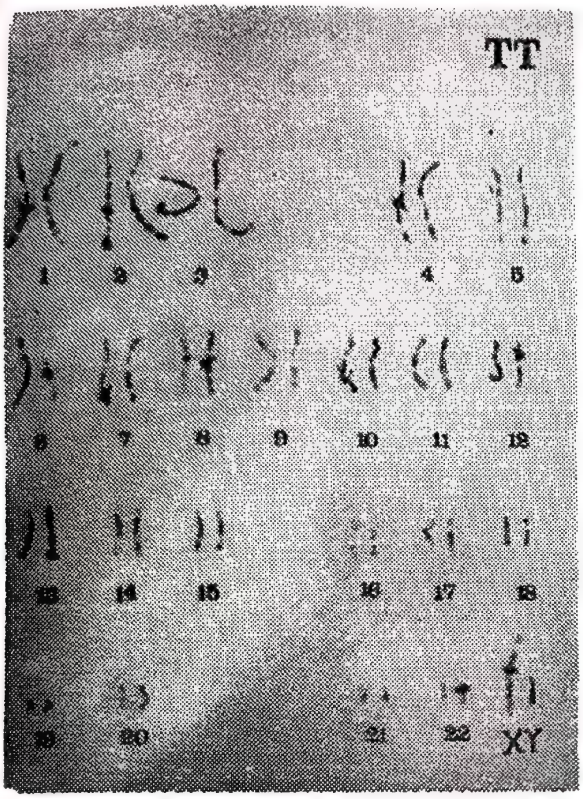


Fig. 3. — Cariotipul aproape normal al prometafazei din figura 2.

5. Pentru asigurarea împrăștierii cromozomiale eficiente, efectuarea preparatelor microscopice se face prin pipetarea suspensiei de celule fixate, pe lamă, de la înălțimea de 140—160 cm.

6. Colorarea se face cu sol. Giemsa 2—3%, tamponată la pH = 6,7—6,8 pînă la 10—15 minute ; dacă se dorește, preparatele se clarifică și se montează sub lamelă.

Dacă benzile pe cromozomii profazici sau prometafazici sînt prea slab schițate, lame necolorate din aceeași cultură, prelucrate în același mod, sînt supuse unei scurte proceduri de bandare, fie prin denaturare termică menajantă (2), fie prin denaturare enzimatică cu tripsină sau alfachemotripsină (Biofarm). Preparatele se colorează tot cu sol. Giemsa în condițiile mai sus-amintite.

Peste 50% din celulele blocate în diviziune se află în faza anterioară metafazei medii.

Rafinamentul detaliilor în cardiotipare depinde hotărîtor însă și de gradul de rezoluție al sistemelor optice ale microscopului utilizat, ca și de calitatea materialelor și a prelucrării microfotografice.

Utilitatea tehnicilor de înaltă rezoluție pe cromozomii umani apare evidentă nu numai pentru cercetările de inginerie genetică, în cartarea genică pe cromozomi, dar și în studiul detaliat al unor presupuse aberații cromozomiale, la limita posibilității de detecție cu metodologia curentă de bandare sau chiar imposibil de a fi detectate numai cu această tehnologie devenită, în prezent, de rutină.

Aria de aplicare deci, a variantei tehnice mai sus prezentate este foarte întinsă, cel puțin în patologia genetică umană, de la defectele genetice înnăscute fără substrat cromozomial cert, și pînă la proliferările maligne, mai ales limfoame și leucemii, sau la rudele apropiate, aparent sănătoase, ale neoplazicilor sau leucemicilor.

Tehnologia modernă de înaltă rezoluție în citogenetica umană, susceptibilă de viitoare perfecționări care să-i crească și mai mult gradul de rezoluție, folosind probabil „modele" cu 2000—3000 de benzi cromozomiale, va apropia momentul cînd citogenetica umană va deveni citogenetică „moleculară" umană.

BIBLIOGRAFIE

1. BAHR F. G. — Human Chromosome Fibers, Exp. Cell. Res., 1970, 62, 39—49.
2. DICULESCU L. G. — Tehnica simplă de bandare cromozomială „G" utilizată în analiza citogenetică fină curentă, Viața Medicală, 1978, 25, 2, 87—90.
3. DU PRAW J. E. — Cell and Mollecular Biology, Acad. Press, New York, 1968, 18, 514—589.
4. FORD R. H. E. — Human Chromosomes, Acad. Press London, 1973, 5, 93—115.
5. LEDBEITER D. H., RICCARDI V. M., AIRHART S. D. — Deletion of chromosome 15 as a cause of the Prader-Willi syndrome, New Engl. J. Med., 1981, 304, 325—329.
6. LEDBETTER D. H. — Current Status of Cytogenetics in Birth Defects and Prenatal Diagnosis, Cancer Bull., 1983, 35 3, 106—114
7. RICCARDI V. M., SUJANSKY E., SMITH A. C. — Chromosomal imbalance in the aniridia-Wilms tumor association : 11p interstitial deletion, Pediatrics, 1978, 61, 604—610.
8. VIEGAS-PEQUIGNOT J., DUTRILLAUX B. — Une méthode simple pour obtenir des prophases et des prométaphases, Ann. Génét., 1978, 21, 122—125.
9. YUNIS J. J., RAMSAY N. — Retinoblastoma and subband deletion of chromosome 13, Am. J. Dis. Child., 1978, 132, 161—163.
10. YUNIS J. J. — Hight Resolution of Human Chromosomes, Science, 1976, 191, 1 268—1 270.
11. YUNIS J. J., PRAKASH O. — The Origin of Man : A Chromosomal pictorial Legacy Science, 1982, 215, 1 525—1 530.

Articol intrat în redacție la 20.VIII.1987

Indicele de clasificare : 575.1:576.3

Scanned with OKEN Scanner

MEDALISTICĂ MEDICALĂ

În 1979 s-a sărbătorit împlinirea a 275 de ani de existență a *Spitalului Colțea* din București, prilej care a fost marcat de o suită de manifestări diverse, dintre care menționăm : o amplă sesiune de comunicări științifice, editarea unui frumos volum omagial de aproape 600 de pagini cuprinzînd istoria acestui important leagăn al medicinii românești, emiterea unei medalii.

Această frumoasă inițiativă a avut darul, printre altele, de a rememora pentru contemporani istoria vie a acestui faimos lăcaș al sănătății, istorie care după cum afirma profesorul Leonida Gherasim în prefața volumului menționat nu era numai a unei instituții venerabile de asistență sanitară, ci este istoria apariției și dezvoltării învățămîntului medical, istoria medicinii românești în ceea ce are mai valoros și mai vestit.

Integrată organic în peisajul bucureștean, chiar în inima orașului, clădirea cu liniile sale clasice, dominată de cunoscuta sa cupolă este și astăzi, cum era și ieri prin celebrul său turn, una dintre efigiile orașului conturînd emblematic de aproape trei secole profilul citadin atît de familiar al frumoasei noastre capitale.

Iată cîteva repere ale glorioasei istorii a marelui epital :

● la 14 decembrie 1704 Spătarul Mihai Cantacuzino dă în funcțiune primul spital laic cu 24 de paturi ;

● la 2 aprilie 1833 se înființează „Eforia Spitalelor Civile" care stabilește pentru Spitalul Colțea sarcini de spital de urgență (pentru „boli din cele iuți");

● în 1834 ia ființă pe lîngă Spitalul Colțea „Muzeul de mineralogie și zoologie", care a constituit nucleul pentru „Muzeul de istorie naturală Grigore Antipa" de azi ;

● în 1842 sub direcția lui N. Kretzulescu s-a înființat „Școala de mică chirurgie";

● în 1860 se înființează o sală de disecție și un amfiteatru de anatomie pentru elevii școlii de medicină, ceea ce reprezintă primele forme didactice de acest fel din țara noastră ; tot în 1860 asistența spitalului se extinde și în domeniul ambulator prin intrarea în funcțiune a primului dispensar în care se acordă consultații și medicamente gratuite pentru săraci ;

● în anii 1860 și 1861 au loc primele concursuri de internat și respectiv de externat, în 1867 se înființează primul laborator central de chimie ; în 1869 se înființează la Colțea primul atelier de instrumente medicale, tot în 1869, cu ocazia înființării „Facultății de Medicină", N. Turnescu șeful Clinicii de Chirurgie este numit profesor și devine primul decan al facultății ;

● la 15 iulie 1986 se întemeiază „Societatea Română de Cruce Roșie" (moment marcat de o placă comemorativă afișată pe zidurile clădirii cu prilejul Centenarului Crucii Roșii Române, în 1976) ;

● în 1877, Carol Davila înființează la Colțea o „Școală de infirmierie", necesară asistenței sanitare militare ;

● în 1888 spitalul se modernizează, se diversifică prin înființarea a numeroase clinici, a căror activitate este ilustrată de-a lungul timpului de mari personalități ale medicinii românești, multe intrate prin creațiile lor științifice, în patrimoniul medicinii universale.

Aproape toate marile personalități care au contribuit la edificarea medicinii moderne românești și-au desfășurat activitatea la „Colțea" sau au fost legați într-un fel sau altul de acest mare spital.

Baterea medaliei în 1979 a fost inițiată de directorul instituției dr. Silvian Dașchievici și reprezentările de pe cele două fețe ale medaliei au fost concepute de regretatul dr. Eugen Șerbănescu și de dr. Ion Donoiu.

Fig. 1

Fig. 2

Pe avers apare reprezentată Statuia Spitalului Mihai Cantacuzino, întemeietorul așezămintelor Colței și „Turnul" realizat după o gravură de epocă. Pe revers este fifigurată partea centrală a fațadei spitalului, centrată pe frumoasa cupolă. În jur pe o bandă care delimitează imaginea spitalului se află înscrisul „Spitalul Clinic Colțea". 275. și dedesubtul acestei benzi 1704—1979 ; autorul gravor este C. Dumitrescu.

Ion Donoiu, Constantin Bogdan

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

DEFICITE CONGENITALE DETERMINATE DE ANTITROMBINA III, *Ph. de Moorloose*, Méd. Hyg., 1987, 45, 1 433—1 437

Antitrombina III a fost primul inhibitor fiziologic al coagulării descris iar importanța sa a apărut în mod clar atunci cînd s-a demonstrat o corelație semnificativă între un deficit AT III și un risc crescut al bolii tromboembolice.

Caracteristicile AT III. Este vorba de o glicoproteină de 58 mii daltoni, a cărei secvență completă de 425 acizi aminați este cunoscută încă din anul 1979. Această alfa-1 globulină este sintetizată în principal în ficat și are o semi-viață de aproximativ 60 de ore.

AT III are două acțiuni principale: ea inhibă diferiți factori de coagulare și este cofactorul plasmatic necesar acțiunii heparinei. Așa cum indică și numele său, acțiunea sa inhibitoare se exercită la nivelul trombinei, dar și asupra factorului Xa și într-un grad mai mic asupra altor serinproteaze. Această inhibiție este mult accelerată în prezența heparinei.

În caz de deficit de AT III, testele curente de coagulare sînt normale. Trebuie deci să recurgem la dozarea specifică de AT III. Aceasta se face în plasma proaspătă sau congelată. Ca pentru majoritatea factorilor de coagulare, există două tipuri de dozări: pe de o parte dozările imunologice care măsoară, cu ajutorul anticorpilor AT III antigenic și pe de altă parte dozările funcționale care măsoară activitatea biologică a AT III. În practică se dozează mai întîi activitatea AT III, și dacă aceasta este diminuată, se procedează la dozarea imunologică pentru a se ști dacă este vorba de un deficit cantitativ (cele două dozări au diminuat) sau calitativ (cazuri foarte rare cînd numai activitatea este scăzută ca penru AT III). Valorile se stabilesc în raport cu un „rezervor" de plasmă normală și exprimate în procentaje: valori normale la adulți: 80 pînă la 12%. Orice rezultat inferior procentului de 80% este anormal. În familiile afectate, procentele sînt în general de 50 pînă la 60% de AT III ceea ce permite să se sublinieze două puncte: unul comparat cu deficitele factorilor precoagulanți la care un singur deficit important se manifestă clinic, în acest caz un deficit moderat poate determina probleme clinice importante și al doilea un deficit total probabil că nu este compatibil cu viața.

Încă de la primul raport asupra unei familii norvegiene, deficite congenitale de AT III au fost descrise practic în toate grupele etnice. Transmiterea se face pe cale autozomal dominantă iar incidența ar fi de aproximativ 1/50 000 subiecți normali.

Dintr-un punct de vedere clinic, se remarcă în special tromboze venoase care debuează la un adult tînăr, care recidivează și care au un caracter familial. Riscul crește odată cu vîrsta, la 50 de ani peste 70% din subiecții care prezintă deficite de AT III vor face o tromboză. Sediul obișnuit al trombozelor se află în venele membrelor inferioare (superficiale sau profunde), dar uneori pot apărea și tromboze ale venelor mezenterice, renale sau cerebrale. Aceste tromboze pot apărea spontan, adesea exisă însă un factor declanșator cum ar fi o intervenție chirurgicală, o ședere la pat prelungită, folosirea de anticoncepționale orale sau o sarcină (peste 50% din femelle care prezintă deficite de AT III au o problemă trombo-embolică în timpul sarcinii sau în *post-portum);* asocierea cu tromboze arteriale este controversată.

Pentru a afirma caracterul congenital al unui deficit de AT III, trebuie să procedăm la o analiză familială mai complexă posibilă și să eliminăm deficitele dobîndite. Acestea pot fi legate schematic de o diminuare a producerii de AT III (atingere hepatică), de o pierdere proteică (sindrom nefrotic, enteropatie), de un consum exagerat (CIVD, septicemie, pre-eclampsie), sau de administrarea de medicamente: estrogeni, anumite progestative, L-asparaginaza și heparina.

Căutarea unui deficit congenital de AT III apare îndeosebi justificat în cazul unei probleme trombotice la subiecții sub vîrsa de 40 ani (cu sau fără cauză declanșatoare), în special dacă există o anamneză familiară sau o recidivă. Dat fiind că acțiunea heparinei se face în principal prin intermediul AT III, o rezistență la anticoagulare prin heparină trebuie, de asemenea, să evoce posibilitatea unui deficit de AT III. Dozarea se face de preferință în afara oricărui tip de anticoagulare, căci heparina determină scăderea AT III iar cumarinele au tendința de a-i determina ușor creșterea.

Diagnosticul unui deficit de AT III are consecințe importante în prevenirea și tratamentul trombozelor. În caz de tromboze, tratamentul inițial se face cu heparină și concentrate de AT III, deoarece numai heparina este adesea puțin eficace. O tromboliză trebuie avută în vedere. Legătura prin anticoagulantele orale se va face rapid.

Tratamentul preventiv este mai puțin codificat. Vom insista mai întîi asupra unor măsuri generale cum ar fi importanța unei activități fizice regulate și necesitatea de a combate obezitatea. Va trebui să se instituie un tratament anticoagulant preventiv în caz de voiaje lungi cu avionul, de alăptări prelungite, chiar la bolnavi asimptomatici pînă atunci, va trebui urmat un tratament anticoagulant în întreaga perioadă a sarcinii și în momentul nașterii adăugarea de concentrate AT III. În fine, unii preconizează folosirea de anabolizante de sinteză pentru creșterea procentului de AT III.

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * The Treatment of Chronic Hepatitis — From Controversy to Certain Expectations . 193

GENERAL REPORTS

I. Gh. Totoianu, Gh. Vasilescu — Muscular Manifestations in Hypothyroidism 199
Tr. Banciu — The Present Aspects of Alcoholic Hepatic Fibrogenesis 205

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

S. Rădulescu, A. Kaufmann, N. Ionescu, A. Mironiuc, Sanda Rișniță, A. Molnar — Acute Perforated Cholecystitis — Aspects, Approach 211
Gh. Grecu, I. Muntean — The Psychotherapeutic Aspects of Diseases with a Severe Prognosis in Children 215
Mariana Costea, D. M. Cheța, Anca Albulescu — The Efficiency of an Educational Programme Based on Metabolic Self-Control in the Affective Regulation of Patients with Type I. Diabetes mellitus 219

CLINICAL CASES

I. Donoiu — Spasmophilia — a Difficult Diagnosis ? 223

THERAPEUTICAL PROBLEMS

G. Șerbu — Major Hypertensive Crisis after Abrupt Withdrawal of Nifedipin Treatment . 227
I. Pușcaș, D. Milaș, Gh. Buzaș, Carmen Pușcaș, D. Dindelegan, A. Pop — The Treatment of Varicose and Postthrombotic Ulcers with Carbonic Anhydrase Inhibitors (Ulcosilvanil) 229

EXPLORATION

D. Laky, V. Cândea, Al. Popa, I. Tintoiu, Smaranda Constantinescu, Gabriela Filipescu, Elena Ratea, Fl. Hălălău — Contributions to Electron Microscopic and Biochemical Study of the Myocardium in Chronic Hypoxia. Note II. Myocardial lesions in chronic congestive heart failure. 231
G. L. Diculescu — A Variant of the High Resolution Technique in Human Cytogenetics . 237

MEDICAL MEDALLISTS

REVIEVERS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

* * * —Лечение хронического гепатита—разногласия и некоторые надежды 193

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

И. Г. Тотояну, Г. Василеску —Мышечные проявления при гипотиреозе 199
Гр. Ванчу — Актуальные аспекты алкогольного фиброгенеза печени 205

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

С. Рэдулеску, А. Кауфманн, М. Ионеску, А. Мирончук, Санда Рышницэ, А. Молнар—Острый прободенный холецистит — аспекты, лечебный подход 211
Г. Греку, И. Мунтян — Психотерапевтические аспекты некоторых заболеваний с тяжелым прогнозом у детей 215
Мариана Костя, Д. Геца, Анка Албулеску — Эффективность воспитательной программы, основанной на самоконтроле метаболизма при афективном регулировании больных сахарным диабетом типа I 219

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

И. Доною — Спазмофилия — ватруднительный диагноз? 223

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Г. Шербу — Выраженный приступ гипертонии после внезапного прекращения лечения препаратом инфедипин 227
И. Пушкаш, Д. Милаш, Г. Бузаш, Кармен Пушкаш, Д. Динделеган, А. Поп — Лечение варикозных и посттроботичных язв ингибаторами и карбонатной ангидразой (Улкосилванил) 229

ИЗЫСКАНИЯ

Д. Лаки, В. Кындя, Ал. Попа, И. Цинтою, Смаранда Константинеску, Габриела Филипеску, Елена Ратя, Фл. Хэлэлэу — Вклад в электронномикроскопическое и биохимическое исследование сердечной мышцы при случаях хронической гипоксии. Заметка II. Поражения миокарда при случаях хронической гиперемической средечной недостаточности 231
Г. Д. Дикулеску — Технический вариант высокой резолюции в области цитогенетики человека 237

МЕДИЦИНСКАЯ МЕДАЛИСТИКА

РЕФЕРАТЫ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA sectorul Export-Import presă P. O. Box 12—201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—65".

EDITURA MEDICALA

I. P. Informația c. 2119

Lei 8

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

M. Voiculescu — Tendințe în schemele de antibioterapie 241

REFERATE GENERALE

C. Aldea, Veronica Dinu — Radicali liberi derivați din oxigen — implicații clinice 245

C. D. Olinici — Citometria. Bazele teoretice și aplicații clinice 253

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

M. Angelescu, N. Istodor, S. Perederi, M. Chiotan, Doina State, Anca Drăgoi, Elisabeta Benea — Hepatită posttransfuzională non-A, non-B. Evoluție și prognostic, comparativ cu hepatitele acute de tip A și de tip B. . 259

D. Milaș, I. Pușcaș, Gh. Băzăs, L. Sturzu, Iuliana Carmen Pușcaș, Florentina Perșa — Efectul inhibitorilor anhidrazei carbonice asupra colesterolului seric total la bolnavii cu ulcer gastro-duodenal 269

CAZURI CLINICE

N. Bitea, R. Ciuchendea, M. Munteanu — Modalități atipice de debut în ciroza hepatică (discuții pe marginea unui caz clinic) 271

PROBLEME DE TERAPIE

I. Dorin, Olga Galaction-Nițelea, Didona Arsenescu — Rezultatele tratamentului complex cu Boicil în discopatia lombară (DL) (studiu preliminar) 273

EXPLORĂRI

Gh. Dumitru — Capacitatea aerobă de efort în diverse momente ale zilei (VO_2 maxim, prin metoda Åstrand) 279

OPINII

Dan Enăchescu, R. Costea — Valoarea unei noi metode de evaluare la disciplina de Medicină Socială 285

RECENZII, REFERATE, SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ

IUNIE 6 1988

Scanned with OKEN Scanner

SADAMIN®

Polfa

(Xantinol nicotinate)

Tablete : 150 mg
Fiole : 300 mg/2 ml

PROPRIETĂȚI ȘI ACȚIUNE

Combinație sintetică de tipul adenozinei. Scade tonusul musculaturii pereților vasculari, în special la precapilare și capilare, favorizează oxigenarea și alimentarea țesuturilor. Dilată vasele mici. După o întrebuințare mai îndelungată produce un efect antisclerozant. Activează procesul fibrinolizei, reduce concentrația de colesterol și de lipide în sînge.

INDICAȚII

Tulburări ale circulației periferice : funcționale (maladia Raynaud, acrocianoza) și organice (obliterante, trombotice și sclerotice, maladia Bürger, angiopatie diabetică), embolii și tromboze vasculare (în combinație cu heparina), stări postapoplectice, ulcerele de gambă, răni greu vindecabile.

CONTRAINDICAȚII

Insuficiența circulatorie datorată stenozelor mitrale decompensate, glaucom, infarct cardiac recent, sarcină.

REACȚII ADVERSE

Senzație trecătoare de căldură și roșeață a pielii – în special pe față și pe extremități. Scăderea tensiunii arteriale – mai ales după administrare parenterală rapidă.

POSOLOGIE

Oral – la început 1 tabletă de 3 ori pe zi. Doza poate fi mărită treptat pînă la 2 tablete de 3 ori pe zi. În tratamentul îndelungat 1 tabletă de 2 ori pe zi.

Intramuscular – în cazuri grave – 1–3 fiole zilnic.

Producător – Polfa

Exportator: Ciech

R. P. Polonă

Pentru informații suplimentare contactați reprezentanța CIECH la București, Bd. N. Bălcescu nr. 26 ; Telefon : 13.53.58

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 8–10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXV 6 IUNIE 1988

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL: PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI: PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE: DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. M. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. A. DRAFTA, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. P. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Tendințe în schemele de antibioterapie

Apariția de noi antibiotice și chimioterapice cu activitate bactericidă mai intensă și mai rapidă, sau cu o mai lungă remanență în organism, precum și unele criterii de economicitate și de mai bună acceptabilitate în administrarea lor, au condus la elaborarea unor scheme de antibioticoterapie, altele decît cele tradiționale. Astfel de „evadări din clasicism" au urmărit, în general, simplificarea și ușurarea tratamentului antimicrobian, — cu respectarea eficacității și a securității vindecării bolnavului. În funcție de producerile respective, schemele simplificate de antibioticoterapie se pot grupa astfel:

1. *Terapia antimicrobiană în doză unică („Single dose therapy", „Traitement minute", „Stosstherapie").*
2. *Administrarea dozelor de antibiotice la intervale mai mari: 12 ori 24 de ore.*
3. *Terapia cu doze mai mici, pro die.*
4. *Scurtarea duratei tratamentului antimicrobian în unele boli infecțioase* (scheme mai scurte).

Precizăm că aceste scheme sau tendințe în terapia antimicrobiană nu au (și nici nu pot avea) un caracter universal, ci trebuie să se bazeze pe o selecție adecvată a infecțiilor în care pot fi aplicate, precum și a bolnavilor respectivi, după criterii clinice justificate (vîrstă, forme clinice, *status*-ul imun al bolnavului) pentru ca succesul terapeutic să fie asigurat.

TERAPIA ANTIMICROBIANĂ ÎN DOZĂ UNICĂ

Această formă de antibioticoterapie nu este nouă, fiind introdusă de Garfinkel și colab. încă din 1953 în terapia *dizenteriei bacilare* (1) și de atunci larg folosită și de alți autori (2, 3) prin administrarea unei doze unice de 2,5 g de tetraciclină (la adult). Rezultatele s-au dovedit similare cu acelea ale unui tratament de 3 sau 5 zile, — evident mai costisitor și mai neplăcut de suportat. Schema în doză unică nu poate fi aplicată la copii, gravide, bătrîni, sau în formele severe sau complicate de dizenterie.

Tratamentul cu o singură doză s-a introdus ulterior (1967) și în *infecțiile urinare inferioare* (cistite) de către Gruneberg și Brumfitt (4) care au demonstrat că o doză mică de 2 g de sulfamidă (sulfadoxină), oferă rezultate tot atît de bune ca și o cură cu ampicilină de 7—10 zile.

Scanned with OKEN Scanner

De atunci, numeroase studii (inclusiv în țara noastră) au confirmat avantajele acestui tratament scurt. Au apărut însă și unele rezerve (5) : se pare (după unii autori) că un tratament de 3 zile ar crește procentul de vindecări (6).

O altă indicație pentru tratamentul „*minut*" este *uretrita gonococică acută*, necomplicată, prin administrarea de ampicilină în doză de 3,5 g *per os*, sau Spectinomicină 2 g i.m., ori Ceftriaxonă 500 mg i.m. (98,5% vindecări), sau cu Ofloxacină 400 mg (100% vindecări) (17). *Sifilisul recent* (primo-secundar) poate fi tratat cu o singură injecție de Extencilină, 2,4 milioane U (7) iar *ulcus molle* se vindecă cu o doză unică de Cotrimoxazol, ori cu Sulfametrol — Trimetropim (7).

ANTIBIOTERAPIA ZISĂ „DISCONTINUĂ"

Creșterea intervalelor între dozele de antibiotic, administrate la 12 sau 24 de ore, constituie un alt aspect al tendințelor în chimioterapie, încurajat în ultimii ani de următorii factori:

a) *Apariția unor antibiotice și chimioterapice cu un timp de înjumătățire (half-life, demi-vie) prelungit*, permițînd administrarea dozelor la 12 sau chiar 24 de ore. Exemple : cotrimoxazol (la 12 ore), noile quinolone ca : ciprofloxacin etc. (la 12 ore), ceftriaxona (la 12 sau 24 de ore).

— Existența unui *efect postantibiotic* (activitate bacteriană prelungită după eliminarea antibioticului) constatat numai la unele antibiotice și pentru anumiți germeni. Astfel se admite că efectul postantibiotic (EPA) este prezent la toate antibioticele pentru stafilococ (cu excepția gentamicinei). Un EPA important față de enterobacteriacee posedă noile quinolone, rifampicina și ciclinele. Un EPA notabil față de piocianic posedă noile quinolone și aminozidele. Betalactaminele (cu excepția Imipenem) nu au un EPA important (8). În general, efectul bactericid al betalactaminelor este dependent de doză, pînă la un prag de la care activitatea bactericidă scade, în comparație cu aceea obținută la concentrațiile mai joase (efectul paradoxal descris de Eagle) (9).

Efectul postantibiotic a fost pus în evidență încă din anii 1948—1953 de Parker și Eagle, pentru streptococ, pneumococ și stafilococ și reluat prin studii *in vitro*, după 1977, de McDonald, Craigh și Kunin (referințe bibliografice în editorialul din nr. 7/1982 al revistei) (10), care au confirmat observațiile anterioare și au demonstrat că efectul postantibiotic reprezintă o caracteristică a unora dintre antibiotice și pentru anumiți germeni.

Mecanismul exact al EPA nu este cunoscut. Se consideră că ar fi datorit timpului necesar bacteriei pentru a resintetiza noi proteine și enzime necesare (o revenire lentă a metabolismului bacterian după efectele toxice ale antibioticului) sau, după o altă ipoteză, unei persistențe limitate a antibioticului în celula bacteriană.

Demonstrarea efectului postantibiotic a coincis cu unele aplicări clinice prin care s-au mărit intervalele între dozele de antibiotic administrat. Astfel, în 1951, Weinstein și colab. au tratat cu succes scarlatina, cu penicilină G, administrată la 12 ore interval, penicilina fiind detectabilă în ser numai 6 ore după administrare (11).

În 1953, Eagle și colab., într-un studiu intitulat „Terapia continuă față de terapia discontinuă" au demostrat că penicilina G permite eradicarea infecției streptococice la animale, chiar dacă nivelul penicilinei G rămîne sub CMI în intervalele dintre injecții (12). Rezultate similare au obținut Sande și colab. (13) și Tămber și colab. (14) în meningita pneumococică experimentală pe iepure, cu regimul de antibiotic la intervale de 12 ore, care a fost tot atît de eficace ca și regimul la 4 ore. Autorii atribuie acest efect unei mici cantități reziduale de antibiotic în LCR.

Începînd din 1976, într-o succesiune de studii clinice și de laborator, Căruntu și colab. au aplicat antibioterapia intermitentă (la intervale de 12 ore) în unele infecții bacteriene grave ale adultului (15), precum și în pneumonii, septicemii genitale feminine, endocardite subacute și în meningite bacteriene (16) obținînd rezultate similare cu acelea realizate cu regimul clasic de administrare la intervale mai scurte. A rezultat, de asemenea, că metoda „discontinuă" prezintă și o serie de avantaje, fiind mai simplu de aplicat, mai bine suportată de pacient și mai economică.

Este probabil că terapia discontinuă nu poate fi însă aplicată cu orice antibiotic și în orice formă clinică de boală infecțioasă, cum ar fi formele severe ori fulminante, provocate de germeni virulenți, precum nici în infecțiile survenite pe organisme cu deficit imun. În acest sens, pledează și rezultatele obținute de Gerber și colab. (7) în infecția experimentală pneumococică pe șoareci leucopenizați, la care regimul de penicilină administrată la fiecare oră s-a dovedit superior regimului la 4 ore.

Terapia discontinuă apare mai adecvată pentru formele medii sau ușoare ale unor boli (angine, scarlatină, endocardită subacută) și în infecțiile cu evoluție prelungită, ca tuberculoza pulmonară, în care regimul intermitent (2/7 după Anastasatu și colab.) dă rezultate tot atît de bune ca și administrarea zilnică. În schimb, regimul intermitent (2/7) nu s-a dovedit eficace în meningita tbc.

TERAPIA CU DOZE MAI MICI PRO DIE

Așa cum se arăta într-un editorial din 1982 (7) unii autori au propus reconsiderarea dozelor de penicilină pe 24 de ore, considerate prea mari pentru tratamentul unor boli infecțioase,

Scanned with OKEN Scanner

ca meningitele bacteriene și îndeosebi meningita meningococică, precum și în alte boli ca : pneumonii sau scarlatina. Desigur, folosirea unor doze exagerate de penicilină (20—30 milioane U/24 ore, adevărate doze „mamut") apare criticabilă nu numai pe plan economic dar și prin crearea unor concentrații serice exagerate, cu risc de acumulare de antibiotic și de creștere a reacțiilor adverse. Trebuie ținut seama că o distrugere prea rapidă a bacteriilor gramnegative cu doze prea mari inițiale, în cursul unei bacteriemii, poate crește brusc endotoxinemia, agravînd starea generală și putînd declanșa un șoc endotoxinic. Între doze prea mari și doze prea mici trebuie căutată doza ideală (16 bis).

Folosirea unor doze mai mici de antibiotic pe 24 de ore, — ca și doza totală pentru tratament — decît cele clasice, trebuie privită, de asemenea, cu multă prudență, mai ales în unele infecții grave cum sînt meningitele bacteriene, îndeosebi formele severe, complicate, ori sosite tardiv la tratament. Apare imprudent și greu de conceput ca tocmai în tratamentul meningitelor bacteriene să recurgem la doze mai mici, la limită, care s-ar putea să fie uneori insuficiente pentru sterilizarea tuturor focarelor, a unei encefalite subiacente și cu riscul unor sechele. Prudența de totdeauna a clinicianului invită, mai ales în infecțiile grave, să se meargă cu un coeficient de siguranță în plus și nu cu unul la limită.

Pe de altă parte, o schematizare absolută a tratamentului, ca doză și regim de aplicare, este clinic indezirabilă și riscantă pentru bolnav. Schema de tratament se stabilește pentru fiecare bolnav în funcție de forma clinică, de stadiul bolii și de starea imunitară a bolnavului. „Terapia este o artă a nuanțelor" (Bricaire).

SCURTAREA DURATEI TRATAMENTULUI ANTIMICROBIAN

În afară de regimul terapeutic cu doză unică de antibiotic (mai sus amintit) se propune pentru unele boli infecțioase, — iar pentru altele s-a și trecut în uz —, la scurtarea, ca durată, a tratamentului antimicrobian.

Exemplul cel mai elocvent, și intrat în practică, este acela al tuberculozei, în care s-a trecut de la regimul terapeutic de 18—24 de luni cu triplă asociație de HIN, streptomicină și PAS, la o scurtare considerabilă a acestuia (prin intrarea în scenă a noilor antituberculoase) : mai întîi la tratamentul de 9 luni cu HIN, Rifampicină și Etambutol, iar actualmente la tratamentul de 6 luni cu : HIN 5 mg/kilocorp, Rifampicină 10 mg/kg, Etambutol 20 mg/kg și pyrazinamidă 30 mg/kg, date zilnic timp de 2 luni, apoi, numai HIN și rifampicină celelalte 4 luni următoare (18). Această scurtare a duratei se atribuie avantajelor oferite de noile antibiotice: Rifampicina posedă, în afară de acțiunea bactericidă față de bacilii metabolic activi, și o acțiune pe bacilii în stare de repaus, iar pyrazinamida are efect bactericid și pe bacilii situați în mediul acid și mai ales în interiorul macrofagelor, — ceea ce mărește activitatea sterilizantă a tratamentului și previne reșutele.

Recent (1987), Societatea de patologie infecțioasă din Franța a organizat un simpozion cu tema : *„Către o antibioterapie scurtată"* în care s-au adus unele contribuții în acest sens : microbiologice, farmacologice și clinice, — precum și economice, — cu privire la reducerea duratei tratamentului antimicrobian în unele boli infecțioase. Astfel, pentru tratamentul *endocarditelor bacteriene,* Carbon (19) a arătat că este dificil de stabilit cu precizie o anumită durată într-un grup de afecțiuni atît de eterogene pe plan etiologic și clinic și în care numai experiența clinică este orientativă în acest scop. Autorul consideră că se poate scurta la 15 zile tratamentul unei endocardite cu streptococi sensibili la penicilină, dacă se asociază la penicilină și streptomicină. În cazul unor streptococi insensibili la penicilină, asocierea de ampicilină + un aminoglicozid timp de 4 săptămîni devine strict necesară.

În endocarditele cu alți germeni (stafilococ, bacili gramnegativi) nu se întrevăd scurtări de tratament.

Cu privire la tratamentul *febrei tifoide,* datele bacteriologice, farmacologice și clinice pledează pentru o durată de tratament de 10 zile cu fluoroquinolone (Ciprofloxacin, Ofloxacin, Pefloxacin) sau chiar de 5 zile pentru Ceftriaxonă (20).

În ceea ce privește tratamentul *meningitelor bacteriene,* față de durata de 10—14 zile a tratamentului recomandat în tratate, unii autori au reușit pe serii de 7—50 de bolnavi, să reducă durata tratamentului meningitei meningococice la 4 zile pentru penicilină, sau chiar la 1—4 zile cu Ceftriaxonă (!), iar pentru meningita cu *H. influenzae,* tratată cu ceftriaxonă, la 7 zile. Pentru meningita pneumococică, durata tratamentului necesită încă studii (21). În general, s-a considerat că diferitele criterii utilizate pentru aprecierea duratei tratamentului în meningitele bacteriene nu sînt suficient de clare.

* * *

Mare parte din exemplele citate, de scurtare a tratamentului antimicrobian, necesită verificări mai largi clinice, înainte de a fi acceptate și a fi introduse în conduita terapeutică din tratate. Pe de altă parte, scurtarea tratamentului antibacterian nu poate fi generalizată la toate bolile infecțioase, putînd deveni nocivă. Astfel, osteitele acute necesită un tratament de minimum 3 săptămîni, iar cele cronice cîteva luni, fără a se putea stabili o durată precisă. Scurtarea tratamentului poate avea un efect nefast în

Scanned with OKEN Scanner

infecțiile streptococice, în infecțiile urinare înalte, precum și în infecții cu germeni intracelulari (bruceloza, listerioza, legionelloza).

Orice scurtare a duratei tratamentului antimicrobian își are riscurile ei. Vindecarea nu poate fi stabilită cu precizie decît prin absența oricărei recăderi și, pe cît posibil, fără constituirea de sechele (controlul de durată al vindecării). Există numeroase dificultăți în stabilirea duratei optime a tratamentului antimicrobian. Pentru clinician, aflat undeva la mijloc, între eficacitatea completă atît de dorită și grija pentru toleranță, efectele adverse și problemele economice ale tratamentului *trebuie să primeze securitatea bolnavului în stabilirea duratei ideale a tratamentului* (20).

Stabilirea unei scheme unice de tratament antimicrobian într-o anumită boală infecțioasă și cu generalizare universală este greu acceptată de toți autorii (cu excepția cîtorva boli). Consensul clinic pledează pentru o conduită în care orice tratament antimicrobian „se croiește" de către clinician pentru fiecare bolnav, în funcție de forma sa clinică, de stadiul bolii și de starea imunitară a bolnavului, insipirîndu-se din variatele regimuri de tratament cunoscute, sau altele mai noi, rezultate din cercetări recente, care prezintă pentru clinician o valoare reală, dar numai orientativă.

BIBLIOGRAFIE

1. GARFINKEL B. și colab. — Antibiotics in bacillary dysentery, J. Am. Med. Assoc., 1953, 151, 1 157.
2. PICKERING L. K. și colab. — Single-dose tetracycline therapy for shigellosis in adults, J. Am. Med. Assoc., 1978, 239, 853.
3. VOICULESCU M. și colab. — Antibiotice și chimioterapice în tratamentul dizenteriei la adult, Med. Internă, 1957, 4, 525.
4. GRUNEBERG N., BRUMFITT W. — Single dose treatment of acute urinary tract infection, Br. Med. J., 1967, 3, 649.
5. HUMBERT G. și colab. — Les traitements courts de l'infection urinare, Med. Malad. Infect., 1987, 12 bis, 791.
6. GREENBERG R. N. și colab. — Randomized study of single dose, three days and seven day-treatment of cystitis in women, J. Infect. Dis., 1986, 153, 277.
7. MOREL P. — Vers une antibiothérapie raccourcie des maladies sexuellement transmissibles, Med. Malad. Inf., 1987, 12 bis, 788.
8. THABAUT A. — Bases microbiologiques d'un raccourcissement de l'antibiothérapie, Med. Malad. Infect., 1989, 12 bis, 766.
9. EAGLE H. — A paradoxal zone phenomenon in the bactericidal action of penicillin in vitro, Science, 1948, 107, 44.
10. VOICULESCU M. — Doze și intervale în practica antibioterapiei, Viața Med., 1982, 7, 289.
11. WEINSTEIN L., DAIKOS G. — Treatment of scarlet fever with cristalline penicilline G administered orally or parenterally twice a day, Am. Pract. Diag. Treat., 1951, 2, 60.
12. EAGLE H. și colab. — Continous versus discontinous therapy with penicillin, New Engl. J. Med., 1953, 248, 481.
13. SANDE M. A. și colab. — Intermittent or continous therapy of experimental meningitis due to Str. pneumoniae in rabbits, Rev. Infect. Dis., 1981, 3, 98.
14. TAUBER M. B. și colab. — The post-antibiotic effect in the treatment of experimental pneumococcal meningitis in rabbits, J. Infect. Dis., 1984, 149, 575.
15. CĂRUNTU FL. și colab. — Antibioticoterapia intermitentă zilnică în unele infecții bacteriene grave, Medicina Int., 1976, 27, 261.
16. CĂRUNTU FL. și colab. — Tratamentul antibacterian discontinuu în meningitele purulente bacteriene ale adultului, Al IV-lea Congres Național de Patologie Infecțioasă, Iași, 17—19.IX.1981.

16 bis. BUXTON H. — Frapper fort, ou frapper doucement : a gram-negative dilemma, Lancet, 1978, 2, 1 193.

17. GERBER A. și colab. — Effect of dosing regimens on the activity of antimicrobial agents in an in vivo model, Al 12-lea Congres International de Chemoterapie, Florența, 19—24. VII.1981.
18. GROSSET J. — Tuberculose : durée du traitment, Med. Malad. Infect., 1987, 12 bis, 795.
19. CARBON C. — La durée du traitment des endocardites bacteriennes, Ibid, 799.
20. AUVERGNAT J. — L'antibiothérapie raccourcie des fièvres typhoides est-elle justifiée ? Ibid, 803.
21. DECAZES J. — Une antibiothérapie abregée dans les meningites ? Ibid, 806.
22. SORIN P. — Vers une antibiothérapie raccourcie. Principes cliniques. Methodologie, Ibid, 775.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Radicali liberi derivați din oxigen—implicații clinice

C. ALDEA *, VERONICA DINU **

Raportul dintre factorii prooxidanți și sistemele protectoare enzimatice și neenzimatice este în condiții fiziologice în favoarea acestora din urmă. Modificări ale termenilor raportului în sensul amplificării componentei prooxidante și/sau a diminuării celei protectoare induc însă apariția de stări prooxidante.

Factorii prooxidanți exploatează modalități diverse de producere a speciilor active ale oxigenului.

Stimulii antigenici induc amplificarea transportului electronic la nivelul membranei citoplasmatice a celulelor fagocitare și limfocitelor citotoxice cu generare de O_2^- (superoxid).

Lanțurile transportoare electronice mitocondrial și microzomal eliberează cantități moderate de oxigen activ în condiții fiziologice; interferarea lor prin inhibitori, decuplanți, inductori, pseudosubstraturi, amplifică însă procesul.

Metabolizarea anumitor xenobiotice implică cicluri redox intracelulare cu formare de radicali liberi ai oxigenului prin autooxidarea compușilor reduși. Agenți chimici pot induce proliferarea peroxizomală și consecutiv și a enzimelor generatoare de H_2O_2.

In unele stări patologice sînt implicate reacții ce asociază generarea de oxigen activ (de exemplu hidroperoxidarea PGG_2, oxidarea xantinei).

Radiațiile pot furniza energia necesară tranziției la specii activate ($^1O_2$) sau sciziunilor moleculare cu apariția de specii radicalice (de exemplu fisiunea hemolitică a apei).

Oxigenul hiperbar realizează suplimentarea substratului din care, prin reduceri univalente, se generează specii active.

Materiale tranziționale prin capacitatea lor de transfer electronic permit depășirea restricției de spin a oxigenului: reacțiile de tip Fenton generează specii radicalice foarte agresive ($^{\cdot}OH$).

Caracteristicile stărilor prooxidante depind de agentul inductor și tipul celulei responsive: cantitatea, tipul, distribuția intracelulară și extracelulară a oxigenului activ diferă. Moleculele țintă sînt lipide membranare (cu peroxidare lipidică și lezarea membranei), proteine (cu deteriorare enzimatică) și ADN (cu mutageneză).

Mecanisme prooxidante de tipul celor enumerate sînt implicate izolat sau combinat în situații patologice diverse, din care vom analiza cîteva.

I. HIPEROXIE

Constatarea efectelor negative ale hiperoxiei asupra organismelor vii a declanșat cercetările privitoare la toxicitatea oxigenului și la mecanismele prin care se realizează aceasta.

Creșterea în ultimii ani a interesului pentru folosirea oxigenului hiperbar în medicină (chirurgie cardiovasculară, îngrijire prematuri, terapie intensivă, combaterea unor infecții anaerobe rezistente etc.) ridică acut problema toxicității oxigenului. Se impune stabilirea unei baze raționale pentru utilizarea sa și instituirea de măsuri terapeutice efective pentru prevenirea toxicității asociate.

Experimental efectele pe plămîn se manifestă în două faze: a) acută exsudativă caracterizată prin edem interstițial și alveolar, hemoragii alveolare și grade variabile de necroză extensivă și b) cronic proliferativă cu îngroșarea septurilor alveolare prin hiperplazie celulară și depunerea de colagen (19).

Deosebit de vulnerabil la oxigenoterapia care se impune datorită deficitului respirator sînt prematurii ale căror sisteme de protecție împotriva speciilor activate ale oxigenului sînt deficitare (sistemele enzimatice defensive din plămîni se dezvoltă în ultima perioadă a gestației normale și pe parcursul primelor săptămîni postnatal; în plus, nivelele serice ale vitaminei E sînt reduse la prematuri (10).

Toxicitatea oxigenului este responsabilă la prematuri de trei situații patologice grave: 1) fibroplazia retrolentală survenită la un procent important de prematuri și finalizată în 25% cazuri cu cecitate; 2) hemoragia cerebrală intraventriculară; 3) boala membranelor hialine care realizează insuficiența respiratorie acută (20).

Utilizarea vitaminei E s-a dovedit utilă în primele două situații mai ales cînd administrarea s-a făcut încă din prima zi de viață (15).

Este recomandabilă administrarea oxigenului la concentrații nu prea mari, discontinuu și numai în prezența antioxidanților (vitaminele C, E, A). SOD (superoxid dismutaza) și GSH (glutation peroxidaza) joacă un rol important în protecția acizilor grași polinesaturați (AGPN) împotriva peroxidării; observația că nivelele activității lor pot crește adaptativ la expuneri progresiv crescînde de oxigen ar putea fi utilizată în strategia terapeutică (19).

Accidental s-a descoperit proprietatea endotoxinei unor germeni gramnegativi de a crește nivelele enzimelor implicate în protecția împotriva speciilor activate ale oxigenului (34). Ar fi interesant de obținut date epidemiologice din care să rezulte influența endotoxinei asupra toxicității pulmonare a terapiei prelungite cu oxigen în situații clinice care să asocieze deficitul respirator și infecții cu gram negativi.

* Student anul VI, I.M.F., București
** Doctor în științe, Catedra de Biochimie, I.M.F. București

Scanned with OKEN Scanner

II. INFLAMAȚIE

Producerea de specii active ale oxigenului în timpul „exploziei respiratorii" a celulelor fagocitare joacă un rol esențial în uciderea bacteriei și reglarea procesului inflamator (17, 44).

Deficiențe genetic determinate ale sistemului enzimatic generator de superoxid realizează forme de granulomatoză familială cronică, existînd o susceptibilitate ridicată pentru infecții cu anumite bacterii *(S. aureus, Enterobacteriacee)* și fungi *(Candida, Aspergillus)* (2). Se cunoaște o formă x-linkată (determinată de absența citocromului *b)* și o formă autozomal-recesivă (citocromul b fiind prezent dar ineficient prin absența unui donor proximal de electroni) (43). Reducerea nitrobluetetrazoliului (NBT) acceptor de electron galben, solubil, de către O_2^- cu producere de formazan albastru, insolubil, este utilizată clinic pentru depistarea eventualelor deficite.

O_2^- eliberat de neutrofilele fagocitante servește și la atragerea altor neutrofile, reacționînd și activînd un factor chemotactic latent prezent în plasmă. Este un factor pur chemotactic care nu stimulează degranularea sau metabolismul oxidativ (spre deosebire de alte chemotaxine) (36). În lipsa stimulului antigenic local nu se mai produce O_2^- și deci, nici factorul chemotactic dependent; în acest mod printr-o buclă de *feed-back* se realizează reglarea procesului inflamator. Puternica acțiune antiinflamatorie a SOD s-ar datora reacției de dismutare cu suprimarea activării factorului chemotactic.

Factorul chemotactic difuzează către suprafața celulelor endoteliale, activînd receptori de la nivelul venulelor postcapilare; se produce adeziunea polimorfonuclearelor (PMN) apoi prin diapedeză trecerea lor în interstițiu. Experimental creșterea adeziunii leucocitare pare dependentă de O_2^- (este prevenită prin SOD) iar extravazarea de 'OH (scavengerii specifici o previn) (12).

PMN posedă un sistem enzimatic de tip lipoxigenază foarte activ care ar fi dependent în aceste circumstanțe de generare de O_2^-; din arahidonat se formează leucotriene, dintre care LTB, amplifică adeziunea leucocitară, iar LTC_4 LTD_4 și LTE_4 contribuie la creșterea permeabilității vasculare (12).

Activarea anormală a fagocitelor cu producere de specii activate ale oxigenului este implicată în patogenia unor procese inflamatorii cronice. În arterita reumatoidă (AR) între materialul TBA (tiobarbituric acid) reactiv din fluidul sinovial ca indicator al peroxidării lipidice și indicatorii chimici și biologici de activitate a bolii există o corelație semnificativă, sugerînd implicarea oxigenului activ (23). Experimental expunerea fluidului sinovial la O_2^- generat chimic sau prin fagocite activate *in vitro* produce modificări ale acestuia similare celor din AR. Activitatea catalazei și peroxidazei este redusă la acești bolnavi (25). Există o redistribuire a fierului cu scăderea sideremiei și creșterea depozitelor sinoviale corelată cu prognosticul prost, dacă apare precoce (probabil prin generare de specii radicalice agresive de tip 'OH prin reacții tip Fenton) (22, 25). Administrarea de fier pentru combaterea anemiei asociate înrăutățește simptomatologia.

Preparatele Orgotein (SOD) (32, 35) și Epurox (SOD + catalază) produs de Institutul Cantacuzino administrate intraarticular și-au dovedit eficacitatea clinică.

Rămîne de stabilit în ce măsură chelatorii de fier (desferiexamina, acidul rhodoturolic, piridoxal izonicotinoil hidrazona) ar putea prezenta interes terapeutic.

Speranțe se leagă și de apiterapie. Veninul de albină este un puternic inhibitor al generării O_2^- și 'OH la doze de 1—3 μg/ml (mult sub doza toxică de 10 μg/ml). Acțiunea în boala artritică cunoscută și de medicina populară s-ar explica astfel prin acțiunea imunomodulatoare (45).

Neutrofilele indivizilor cu HLA-B 27, asociat în peste 90% din cazuri spondilitei ankilopoetice și în 80% din cazuri unor artrite reactive (la *Salmonella, Shigella, Campilobacter, Yersinia enterocolitica)* prezintă un răspuns chemotactic exagerat în condițiile unei producții de O_2^- practic normale (41).

Activarea anormală a neutrofilelor este implicată și într-o serie de procese inflamatorii acute. În ARDS *(acute respiratory distress syndrome)* în care apare edem pulmonar acut prin creșterea permeabilității membranei alveolocapilare s-a constatat sechestrarea de neutrofile în circulația pulmonară (folosind neutrofile marcate radioactiv), în interstițiu (la examenul morfopatologic — mortalitatea fiind mare) și în alveole (la lavajul bronhoalveolar).

Sindromul apare în circumstanțe etiologice variate: infecții, microembolie, hiperoxie, aspirație. Se speră că înțelegerea mecanismelor va permite elaborarea unei terapii eficace (26).

În glomerulonefrita acută fixarea complementului la complexele imune depozitate pasiv la nivelul membranei bazale glomerulare inițiază cascada inflamatorie la a cărei amplificare contribuie și factorul chemotactic superoxid dependent cu realizarea modificărilor histologice și clinice caracteristice. Experimental pe modelele animale SOD a dat rezultate excelente probabil și datorită faptului că SOD se acumulează fiziologic la nivel renal. Rezultate promițătoare s-au obținut tot pe modele animale în tratarea pielonefritei acute (35).

III. ISCHEMIE

Ischemia cardiacă a reprezentat o temă predilectă de cercetare în ultimii ani. În condiții clinice s-a constatat în ischemia acută o scădere a tensiunii dezvoltate și o creștere a tensiunii restante, sugerînd o interferare a mecanismului de cuplare excitație-contracție.

Datele obținute pe modele experimentale animale susțin această ipoteză, demonstrînd o decuplare a transportului calciului de hidroliza ATP-ului.

Modificările realizate în condiții de acidoză secundară ischemiei par să evolueze în trei faze: 1) scădere imediată a transportului de Ca^{++} la nivelul reticulului sarcoplasmic prin creșterea concentrației protonilor, reversibilă prin normalizarea pH-ului; 2) scă-

Scanned with OKEN Scanner

derea marcată a transportului de Ca^{++} reversibilă prin SOD (s-a produs O_2^-.) ; 3) modificări ireversibile prin SGD, reversibile cu manitol, scavenger de 'OH (29).

Ar fi interesant de determinat în ce măsură reducerea captării Ca^{++} și a activității Ca^{2+}-Mg^{2+} ATP-azei sînt rezultatul unui atac radicalic direct sau manifestarea secundară a alterării interacțiunilor lipidoproteice urmarea peroxidării la nivelul reticulului sarcoplasmic (39).

Apariția speciilor activate ale oxigenului pare să marcheze trecerea spre ireversibilitate a procesului ; se poate specula cu privire la utilizarea scavengerilor în cursul ischemiei miocardice (9).

Paradoxal reoxigenarea miocardului ischemic duce la extinderea leziunii tisulare (obiectivată prin eliberarea de enzime citosolice și mitocondriale). Proporționalitatea extinderii leziunii cu durata hipoxiei precedente ca și observația că administrarea de glucoză în perioada hipoxică protejează cordul sugerează producerea în timpul perioadei ischemice a unor modificări metabolice esențiale pentru lezarea apărută la reoxigenare (26). Prevenirea leziunii de către scavengeri de radicali liberi și antioxidanți ca vitamina E precum și producerea ei la administrare de oxigen molecular arată ca responsabile de acest proces speciile activate ale oxigenului.

Pornind de la observația că Allopurinolul, un inhibitor specific de xantin-oxidază previne procesul (14), s-a conchis că sursa de radicali liberi ar fi un sistem xantină-xantinoxidază. În țesuturile ischemice xantindehidrogenaza este convertită la xantinoxidază ca urmare a unui atac proteolitic (46). Xantina se acumulează în țesuturile ischemice ca urmare a catabolismului ATP-ului. Xantinoxidaza catalizează atît transformarea hipoxantinei în xantină, cît și a xantinei în acid uric, ambele reacții putînd fi cuplate cu producția de O_2^- ·. Activitatea SOD este dependentă de tensiunea oxigenului ; în condițiile hipoxiei consecutive ischemiei prelungite aceasta scade mult (21). Se explică astfel efectul dezastruos al introducerii în lichidul de perfuzie a oxigenului molecular ; se oferă substrat pentru generarea de O_2^-· de către sistemul xantină-xantinoxidază în condițiile în care apărarea antioxidantă este deficitară. Constatările sînt valabile și pentru alte procese ischemice de organ (plămîn, intestin etc.) și pentru alte procese ischemice de organ (plămîn, intestin etc.) (38) sau mai extinse ca în șoc, cînd centralizarea circulației realizează sacrificarea temporară a teritoriului splanhnic (31).

Din considerațiile de mai sus pot rezulta aplicații terapeutice pentru o întreagă varietate de procese ischemice și postischemice. De exemplu utilizarea unor antioxidanți de natură vitaminică (acidul ascorbic) se experimentează în cadrul tratamentului de fond al cardiopatiei ischemice.

O largă extindere în ultimii ani a luat-o utilizarea terapiei trombolitice cu streptokinază sau urokinază în infarctul miocardic acut, tromboembolismul pulmonar, sindromul de ischemie periferică acută. Este clar însă că se realizează o condiție asemănătoare celei din „paradoxul oxigenului", probabil responsabilă de o parte din eșecurile terapeutice. Utilizarea antioxidanților se anunță foarte promițătoare în aceste situații.

Una din preocupările actuale în tratamentul infarctului miocardic acut constă în împiedicarea extinderii zonei de necroză. Se știe că în cursul primei săptămîni în jurul zonei de necroză apare un infiltrat granulocitar care atinge maximum de intensitate în decurs de 4 zile (37). Activarea neutrofilelor are ca rezultat producția de specii active ale oxigenului cu potențial efector distructiv. Se încearcă interferarea procesului cu antiinflamatorii nesteroidiene (aspirină) și steroidiene.

În ischemia cerebrală activarea fosfolipazelor (probabil prin perturbarea transportului calcic) realizează eliberarea de arahidonat ; metabolismul acestuia implică generarea de specii active ale oxigenului, posibili efectori ai distrucției tisulare. Experimental Thiopentalul pare să interfere peroxidarea lipidică în acest caz (Pentobarbitalul și Fenobarbitalul nu), observație ce prezintă interes terapeutic (40).

IV. METALE TRANZIȚIONALE, RADICALI DE OXIGEN ȘI UNELE AFECȚIUNI

a) Fierul este implicat în diverse aspecte ale stressului oxidativ.

Amestecul H_2O_2/săruri de fier duce la formarea de ·OH prin reacții de tip Fenoton (25). Generarea de ·OH poate fi realizată și de amestecul ascorbat/săruri de fier (42). Pacienții supraîncărcați cu fier au un nivel scăzut al acidului ascorbic tisular și sanguin (urmarea consumului ; administrarea de acid ascorbic poate avea efecte dezastruoase în asemenea situații). Prezența fierului accelerează oxidarea neenzimatică a unor molecule (catecolamine, glutation) cu producere de specii activate și facilitează descompunerea peroxizilor lipidici rezultînd radicali peroxi, alcoxi și aldehide citotoxice (24).

Supraîncărcarea cu fier se poate realiza în circumstanțe variate ; aport excesiv în dietă — rareori ; absorbție intestinală crescută — în hemocromatoza idiopatică ; iatrogen — prin preparate de fier, transfuzii repetate. Ca urmare, se saturează transferina și feritina, apărînd în sînge complexe de fier nelegat de proteine ; se realizează depuneri în ficat, splină, cord, pancreas, glande endocrine. Clinic poate apare ciroză, diabet, insuficiență cardiacă ireductibilă, insuficiențe pluriglandulare (11).

Fier nelegat de proteine poate apărea însă și prin eliberare din transferină în condițiile scăderii pH-ului (în stări inflamatorii) sau din hemoglobină (în hemoragii, hemoliză) (24).

Utilizarea cheltuielilor de fier cu eliminare rapidă (desferioxamină) și-a dovedit eficacitatea în situații clinice (talasemia majoră, care necesită transfuzii repetate) și în modele experimentale animale de inflamație, boală autoimună, leziune de reperfuzie după ischemie.

b) Intoxicația cu mangan la om prezintă un aspect bifazic ; inițial apar tulburări psihice similare celor din schizofrenie iar tardiv survine o fază neurologică cu semne extrapiramidale similare celor din boala Parkinson (16).

Scanned with OKEN Scanner

Aspectul bifazic al intoxicației s-ar datora variabilității stărilor de valență ale manganului: Mn^{2+} are efect antioxidant, formele cu valență mai mare au însă efect proox dant (excesul de Mn^{2+} este oxidat la forme cu valență mai mare în intoxicația cronică). Faza neuropsihică se datorează interferării mecanismelor de producție a unor amine biogene prin protejarea de inactivare a unor enzime implicate în sinteza lor (ceea ce ar reprezenta o exagerare a unei funcții fiziologice a Mn la nivel cerebral); în faza neurologică formele cu valență superioară ar potența autooxidarea de catecolamine (dopamina) cu expresia clinică cunoscută (6).

Se întrevăd perspective interesante de descifrare a mecanismelor intime a unor afecțiuni neuropsihice și consecutiv de interferare terapeutică.

c) În unele lipofuscinoze ceroide neuronale s-au găsit nivele ridicate ale Cu în LCR în corelație cu o creștere a activității Cu Zn SOD (22).

Alte aspecte cu privire la metalele tranziționale vor fi discutate cu prilejul analizei mecanismelor oncogenezei.

V. PATOLOGIE NEUROLOGICĂ

În leziuni traumatice experimentale s-a demonstrat apariția de radicali liberi colesterolici prin mecanisme oxidative implicînd oxigen activat. Reacțiile radicalice sînt declanșate de cantitățile mari de Fe și Cu intrate în spațiul extracelular ca urmare a hemoragiei (compartiment deficitar în antioxidanți și sisteme de protecție). Produșii de oxidare al colesterolului sînt puternic angiotoxici; peroxidarea lipidică duce la inhibarea formării PGI_2 endoteliale cu predominanța $T \times A_2$ cu vasospasm și ocluzia micii circulații; rezultatul este scăderea fluxului sanguin și apoi pierderea ireversibilă a microcirculației (30).

Mecanismele patogenice ce implică radicali liberi se manifestă prin reacții în lanț cu progresie geometrică; în cazul utilizării terapeutice de antioxidanți administrarea trebuie făcută cît mai precoce, dozele eficace fiind proporționale cu timpul scurs de la inițierea reacțiilor.

Corticosteroizii mult utilizați în traumatismele SNC și suferințe consecutive iradierii au o puternică acțiune antioxidantă.

În clinică (pentru situațiile amintite), metilprednisolon sodiu succinatul se utilizează în doze reduse (0,1 g/zi) sau crescute (1 g/zi), pentru aceasta din urmă neconstatîndu-se o suplimentare marcantă a efectului terapeutic, frecvența complicațiilor infecțioase fiind însă mult mai mare. Experimental doza optimă pentru a inhiba peroxidarea posttraumatică este de 30 mg/kilocorp (corespunde la o doză totală de 2—3 g) fracționată în patru prize (T/2 la nivelul SNC fiind de 4—5 ore) timp de trei zile. Etrapolarea directă la om nu poate fi făcută, ținînd seama de riscul infecțios. Balanța beneficiu/risc va trebui studiată pe animale (13).

Radicalii liberi sînt implicați în injuria vasculară din puseele de hipertensiune arterială și hipertensiune intracraniană cu manifestările encefalopatice corespunzătoare. Funcțional se constată dilatație arteriolară care persistă ore după episodul hipertensiv cu reducerea responsivității la stimuli fiziologici și perturbarea autoreglării locale. Microscopic se observă leziuni la nivelul endoteliului, mușchiului neted vascular și barierei hematoencefalice.

Pe modele experimentale animale scavengerii speciilor activate ale oxigenului (SOD, catalază, manitol) previn aceste modificări, în timp ce aplicarea topică a unui sistem xantină-xantinoxidază le reproduce. Sursa de radicali liberi, pare să fie metabolismul arahidonatului, mai precis hidroperoxidarea PGG_2 catalizată de PH hidroperoxidază.

S-a demonstrat ieșirea speciilor activate în spațiul extracelular, unde există cantități micromolare de Fe, suficiente pentru generarea de $^{\cdot}OH$ prin reacția Haber-Weiss. Nu este încă clar în ce mod se activează fosfolipaza care induce eliberarea acidului arahidonic. Un candidat ar fi Ca^{++} cunoscut ca activator de fosfolipază (26).

Se întrevede posibilitatea interceptării procesului la diverse nivele cu: inhibitori de fosfolipază, inhibitori de ciclooxigenază, scavengeri ai radicalilor, chelatori de fier, eventual în combinații.

VI. ONCOGENEZA

Referitor la o serie de afecțiuni ereditare — ataxia, teleangiectazia, anemia Fanconi, sindromul Bloom, care asociază leziuni cromozomiale cu o incidență crescută a cancerului există dovezi privitoare la anomalii în metabolismul oxigenului.

Culturi de fibroblaști din tegumentul pacienților sînt hipersensibile la agenți fizici și chimici care induc stări prooxidante; în mediul de cultură, ca și în serul bolnavilor, au fost evidențiați factori elastogeni (componenți cu greutate moleculară mică care produc rupturi cromozomiale la locul formării și la distanță) ce produc rupturi cromozomiale și în culturi celulare provenite de la donatori sănătoși. Acțiunea acestor factori e inhibată de SOD ceea ce dovedește implicarea speciilor activate ale oxigenului (8).

Experimental, pe culturi celulare, oxigenul hiperbar, O_2^- și hidroperoxizi organici s-au dovedit a fi promotori tumorali, antioxidanți blocînd această acțiune (33).

Specii activate ale oxigenului apar în cursul acțiunii a diverși agenți fizici, chimici și biologici reputați ca mutageni și cancerigeni, ceea ce sugerează implicarea producerii lor ca verigă patogenică comună.

Lipidoperoxidarea ca o etapă inițială pare să joace un rol important în oncogeneză. Diferiți prooxidanți cu acțiune promoloare relizează lipidoperoxidare; peroxizii lipidici și produși de degradare aldehidică ai lor pot acționa ca factori clastogeni (33).

Efectul mutagen al radiațiilor U.V. este bine cunoscut. Specia reactivă cea mai frecvent detectată în urma interacțiunii lor cu materia vie este $^1O_2$; inhibitorii specifici ai acestuia modifică multe din reacțiile inițiate. Apariția de tumori tegumentare a fost corelată cu expunerea excesivă la radiații U.V. În *xeroderma pigmentosum*, boală genetică cu transmitere autozomal recesivă, caracterizată prin absența enzimelor de reparație ale ADN, speranța de viață nu depășește 18 ani (37). În prezența unor fotosensibilizatori adecvați, unele substanțe biologic active pot fi fotooxidate; efectul citotoxic re-

Scanned with OKEN Scanner

zultat poate fi utilizat pentru distrugerea unor tumori.

În urma interacțiunii radiațiilor ionizante cu molecule organice se produc radicali liberi; prin radioliza apei rezultă specii activate ale oxigenului. Efectul radiațiilor ionizante este amplificat în prezența oxigenului. În fapt mutageneza prin radiații ionizante a fost prima cunoscută de biologi, de ea legîndu-se numeroase realizări importante ale geneticii. Incidența cancerului este mult crescută la indivizi expuși profesional (radiologi, fizicieni atomiști) sau accidental. Pentru populație o sursă importantă de expunere o reprezintă investigațiile și tratamentele medicale ce presupun iradiere; aceasta impune utilizarea lor în mod rațional. Efectele secundare unor expuneri la doze mari (de exemplu secundar radioterapiei antitumorale) ar putea fi blocate prin utilizarea unor scavengeri adecvați (18). În modele experimentale vitamina E și-a dovedit eficacitatea. Punerea la punct a unor metode eficace de protecție ar prezenta un larg interes.

Legarea covalentă la ADN a multor oncogeni chimici necesită activarea lor la metaboliți electrofili. În ultimii ani se impune atenției și un alt mecanism, indirect, de lezare a ADN prin agenți rezultați în reacții cu alte molecule decît acizii nucleici. Prin metabolizarea oncogenului ar rezulta specii activate ale oxigenului (aspect demonstrat de exemplu pentru hidrocarburi aromatice policiclice, compuși nitroaromatici) agresive față de ADN (27). Acțiunea unor carcinostatice (Adriamicină, Daunorubicină etc.) implică același mecanism, responsabil și de afectarea țesuturilor sănătoase care au o rată a mitozei ridicată. SOD a fost utilizată cu succes în mielosupresia indusă de ciclofosfamidă, cistita indusă de adriamicină, poliartrita și fibroza pulmonară induse de Bleomicină (39, 28).

Succesiunea, proces inflamator cronic—transformare neoplazică, a fost remarcată frecvent.

Experimental, expunerea celulelor de mamifere la neutrofile umane activate realizează deteriorări cromozomiale; scavengerii speciilor activate ale oxigenului previn acest efect, iar inhibitorii sistemelor protectoare fiziologice antioxidante îl amplifică (25).

Inducerea rearanjării de oncogene cu scăparea acestora de sub reglajul genetic inhibitor, secundar rupturilor cromozomiale realizate de factori elastogeni produși în urma acțiunii factorilor prooxidanți, poate juca un rol important în oncogeneză (8).

Aspecte interesante ale relației factori prooxidanți-oncogeneză au rezultat din studiul mecanismului de acțiune al phorbol-miristat-acetatului (PMA), agent promotor cunoscut ca stimulator al exploziei respiratorii a celulelor fagocitare (4, 5). Acesta stimulează rapid poli ADN-ribozilarea proteinelor cromozomiale a căror intermediere în expresia genică este susținută de multe observații. Antioxidanții blochează această acțiune de stimulare, indicînd participarea oxigenului activat. Poli ADN ribosintetaza ar fi stimulată prin lezarea DNA sau a unei proteine reglatoare (s-a observat că PMA induce poli ADP ribozilarea chiar în absența unor leziuni detectabile ale DNA). Se mai poate remarca, că în stări prooxidante NAD+, substratul enzimei este crescut (8). S-a emis și ipoteza inducției prin mecanismul enunțat a unui grup de gene prooxidante reminescente. Posibilitatea implicării mecanismelor epigenetice în carcinogeneză merită atenție.

Rolul ionilor metalelor tranziționale (ca Fe^{2+}) în generarea superoxid dependentă de specii radicalice agresive prezintă interes, cancerul, ca și inflamația, realizînd modificări de distribuție a fierului corporal.

În general acesta scade din sînge și se acumulează în ficat, splină și măduva osoasă; celulele tumorale au un conținut redus de fier total și un grad mai mic de saturare a feritinei, observații interpretate de unii autori ca rezultatul tentativei organismului de a încetini creșterea tumorală (3). În leucemii, boala Hodgkin și cancerul mamar sideremia este însă crescută, iar ultimele două procese neoplazice acumulează fierul (25). Observații cu privire la corelația între deficitul de fier și incidența crescută a cancerului oral și hepatic sînt dificil de interpretat.

Stări prooxidante cu potențial oncogen ar putea rezulta teoretic și prin deficiența sistemelor protectoare enzimatice sau neenzimatice. Deficitul în SOD și catalază constatat în linii tumorale animale și faptul că scavengeri de O_2^-. cu greutate moleculară mică pot încetini creșterea unor tumori transplantabile a determinat extinderea cercetărilor la tumori umane.

Datele obținute cu privire la SOD din probe bioptice sînt neconcludente. Rezultatele variabile obținute pot fi explicate prin gradul diferit de oxigenare — ca urmare a diferențelor de vascularizație (chiar pentru zone diferite ale aceleiași tumori) și prin gradul de diferențiere față de țesutul de origine. SOD este o enzimă a vieții aerobe iar nivelul activității este corelat cu nivelul oxigenului astfel încît eventualele scăderi constatate ar putea fi interpretate mai mult ca efect al transformării neoplazice. Ar fi însă interesant de investigat nivelul ei în stări precanceroase sau în modele experimentale de oncogeneză (7).

Glutationperoxidaza a fost găsită deficitară în unele linii tumorale. Trebuie avut însă în vedere că în condițiile limitării oxidării glucidice pe calea hexozomonofosfatului are loc o scădere a producției de NADPH cu consecințe pentru refacerea glutationului redus din glutationul oxidat de către glutation-reductază.

Catalaza nu a fost găsită deficientă în linii tumorale umane. Dimpotrivă, se știe că proliferarea peroxizomală indusă de Clofibrat (un cunoscut antilipemic) este legată de carcinogeneza hepatică (8, 33).

În ceea ce privește sistemele neenzimatice, nivelul scăzut al *Se* seric a fost corelat cu o incidență crescută a cancerului. Experimental, *Se* inhibă inducerea unor tumori tegumentare, hepatice și colonice.

La persoanele din populație a căror dietă conține o proporție crescută de vegetale galbene și verzi ca sursă de vitamine antioxidante (beta-

Scanned with OKEN Scanner

caroten, tocoferol, acid ascorbic) s-a constatat o corelație foarte redusă între fumat și incidența cancerului pulmonar față de restul populației, la care corelația pozitivă este evidentă (1).

BIBLIOGRAFIE

1. AMES B. N. — Dietary oxygen carcinogens and anticarcinogens. Oxygen radicals and degeneration disease, Science, 1983, 221, 1 256.
2. BABIOR B. — The enzymatic basis for O_2^- · production by human neutrophils, Canad. J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1 353.
3. BERGERON J. R. — Iron : a controling nutrient in proliferative processes, Trends in Biochemical Sciences, 1986, 3, 133.
4. BIRNBIOM H. C. — Factors which affect DNA strand breakage in human leukocytes exposed to a tumor promoter, phorbol myristate acetate, Canad. J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1 359.
5. BLUMBERG P. M. — In vitro studies on the mode of action of the phorbol esters, potent tumors promoters, Crit. Rev. Toxicol., 1980, 8, 153.
6. BONILLA E. — L-Tyrosine hydroxilase activity in the rat brain after chronic oral administration of manganese chloride, Neurobehav. Toxicol., 1980, 2, 37.
7. CAPEL I. D. — Antioxidant defence in the hipoxic regions of tumors, Med. Biol., 1984, 62, 119.
8. CERUTTI P. — Prooxidant states and tumor promotion, Science, 1985, 227, 375.
9. COBBE S. M., POOLE-WILSON P. A. — The time of onset and severity of acidosis in myocardial ischemia, J. Mol. Cell. Cardiol., 1980, 12, 745.
10. CRAPO J. D., TIERNEY D. F. — Superoxide dismutase and pulmonary oxygen toxicity, Am. J. Physiol., 1974, 226, 1 401.
11. CUCUIANU M. și colab. — Biochimie clinică, p. 100, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1979.
12. DEL MAESTRO R. F. — Role of superoxide anion radicals in microvascular permeability and leukocyte bahaviour, Canad. J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1 406.
13. DEMOPOULOS H. B., FLAMM E. S., SELIGMAN M. L., PIETRONIGRO D. D., TOMASULA J. — Further studies on freeradical pathology in the major central nervous system disorders : effect on very high doses of methyl-prednisolone on the functional outcome, morphology and chemistry of experimental spinal cord injury, Canad. J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1 415.
14. DEWALL R. A., YASKO K. A., STANLEY E. L., KEDZI P. — Reponses of the ischemie myocardium to allopurinol, Am. Heart. J., 1971, 82, 362.
15. DIPLOCK A. T. — Vitamin E — Selenium and free radicals, Med. Biol., 1984, 62, 78.
16. DONALDSON J., McGREGOR, LA BELLA F. — Manganese neurotoxicity : a model for free radical mediated nouro-degeneration, Canad. J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1 398.
17. DUWE A. K., RODER J. C. — Involvement of hydroxil radical in the cytolitic patway of NK cells, Med. Biol., 1984, 62, 95.
18. EDSMYR F., HUBER W., MENANDER K. B. — Orgotein efficacity in ameliorating side effects due to radiation therapy, Curs Ther. Res., 1976, 19, 198.
19. FRANK L. A., ROBERTS R. J. — Oxygen toxicity, Am. J. of Med., 1980, 69, 117.
20. FRANK L. A., ROBERTS R. J. — Oxygen toxicity and hyaline disease ; the effect of hyperoxia on pulmonary SOD activity, J. Pediatr., 1977, 90, 105.
21. GUARNIERI C., FLAMIGNI F., CALDARERA C. M. — Role of oxygen in the cellular damage induced by reoxigenation of hypoxic heart, J. Mol. Cell. Cardiol., 1980, 12, 797.
22. GUTTERIDGE J.M.C. — Tissue damage by oxy-radicals. The possible involvement of iron and copper complex, Med. Biol., 1984, 62, 101.
23. HALIWELL B. — Oxygen radicals a common sense look at their nature and medical importance, Med. Biol., 1984, 62, 71.
24. HALLIWELL B., GUTTERIDGE J.M.C. — Iron free radical reaction two aspects of antioxidant proteotion, Trends in Biochemical Sciences, 1986, 9, 372.
25. HALIWELL B., GUTTERIDGE J.M.C. — Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease, Biochem. J., 1984, 219, 1.
26. HAMMOND B., KONTOS H. A., HESS M. L. — Oxygen radicals in the adult respiratory distress syndrome, in myocardial ischemia and reprfusion injury and in cerebral vascular damage, Canad. J. Physiol. Pharmacol., 1985, 63, 133.
27. HASSAN H. M., FRIDOVICH I. — Intracellular production of superoxide radical and of hydrogen peroxide by redox active compounds, Arch. Biochem. Biophys., 1979, 196, 385.
28. HASSAN H. M., MOODY C. S. — Superoxide dismutase protects against paraquat-mediated dyoxigen toxicity and mutagenicity : studies in Salmonella typhimurium, Can. J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1 367.
29. HESS M. L., MANSON N. H., OKABE E. — Involvement of free radicals in the pathophysiology of ischemic heart disease, Can. J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1 382.
30. IMAI H., WERTHESSEN N. T., SUBRANANANGAN V., LE QUESNE P. W. — Angiotoxicity of oxygenated sterols and posible precursors, Science. 1980, 207, 651.
31. JONES C. E., OROWELL J. W., SMITH E. E. — Significance of increased blood uric and following extensive hemorrhage, Am. J. Physiol., 1968, 214, 1 374.
32. KELLY K., BOUX H., PETKAU A., SEHON A. — On the safety of treatment with bovine superoxide dismutase : production of humoral antibody reponse in rabbits with repeated treatments, Can. J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1 374.
33. KNUUTELA S. — Role of free radicals in genetic damage (mutation), Med. Biol., 1984, 62, 110.
34. LEE FRANK, YAM J., ROBERTS J. R. — The role of endotoxin in protection of adults rats from oxygen-induced lung toxicity, J. Clin. Invest., 1978, 61, 269.
35. MARKLUND S. L. — Clinicals aspects of SOD, Med. Biol., 1984, 62, 130.
36. McCORD J. M., ROY R. S. — The pathophysiology of superoxide : roles in inflammation and ischemia, Can. J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1 346.
37. MORARU I. — Anatomie patologică, Edit. Medicală, București, 1980.
38. PARKS D. A., BULKIEY G. B., GRANGER D. N., HAMILTON S. R., McCORD J. M. — Ischemic injury in the cat small intestine : role of superoxide radicals, Gastroenterology, 1982, 82, 9.
39. PETKAU A. — Concluding remarks : a prospective view of active oxygen in medicine, Canad. J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1 425.
40. REHNCRONA S. — Free radicals in brain ischemia, Med. Biol., 1984, 62, 122.
41. REPO H., LEIRISALO M. — Superoxide production and yersinicid activity of neutrophils in patients with Yersinia artritis, Med. Biol., 1984, 62, 91.
42. ROBERTS P., HEMÜLA H., WIKSTRÖM M. — Vitamine C and inflammation, Med. Biol., 1984, 62, 88.
43. SEGAL A. W. — Absence of a newly described cytochrome b from neutrophils of patients with

Scanned with OKEN Scanner

chronic granulomatous disease, Lancet, 1978, 2, 446.
44. SEGAL A. W. — How do phagocytic cells kill bacteria ? Med. Biol., 1984, 62, 81.
45. SOMERFIELD S. — Even more about bee stings, Trends in Biochemical Sciences, 1986, 3, 118.
46. STIRPE F. — The regulation of rat liver xanthine oxidase. Conversion of the enzyme activi from dehidrogenase (type D) to oxydase (type O). J. Biol. Chem., 1969, 244, 3 855.

Articol intrat în redacție la 24.I.1987

Indicele de clasificare : 547.024:616

REFERATE

RISCUL CRESCUT, RELATIV ȘI ABSOLUT AL BOLII CORONARIENE PRINTRE FEMEILE CARE FUMEAZĂ ȚIGARETE, *Walter C. Willett, Adele Green* și colab., New Engl. J. Med., 1987, 317, 1 303—1 309

Renunțînd la fumat, riscul crescut de a face boala coronariană, poate să devină aproape egal cu riscul nefumătorilor de a dobîndi boala coronariană.

Această concluzie pare evidentă și în urma studiului efectuat de o echipă de cercetători din S.U.A. și Australia, clinicieni și epidemiologi, studiu referitor la riscul relativ și absolut pe care îl reprezintă boala coronariană în legătură cu obiceiul de a fuma țigarete.

Corelația, binecunoscută de mai mulți ani, apare datorită unui mecanism complex prin care tutunul favorizează ateroscleroza sau tromboza coronariană (ca urmare a scăderii lipoproteinelor cu densitate mare, creșterii agregabilității trombocitare și a nivelului fibrinemiei).

Lotul studiat a cuprins 119 404 de femei, între 30—35 de ani, care nu fuseseră luate în evidență pentru afecțiuni coronariene pînă în 1976, și care au fost urmărite pe o perioadă de 6 ani (1976—1982) prin chestionare complete referitoare la antecedente, stări patologice asociate, mod de viață, inclusiv fumat. Lotul a fost împărțit pe 3 categorii : persoane care fumează curent (la rîndul lor urmărite pe subgrupe în funcție de numărul de țigări fumate zilnic), persoane care fumează ocazional și persoane nefumătoare. S-au urmărit pentru cele 3 categorii apariția în timp a bolii coronariene și corelația cu vîrsta, greutatea, HTA, hipercolesterolemia, diabetul zaharat, tratament hormonal post menopauză, folosirea anticoncepționalelor.

Boala coronariană a fost luată în considerație pe baza documentelor medicale. Pentru diagnosticul anginei pectorale s-a considerat necesară prezența unuia din criteriile :

— depresia segmentului ST peste 1 mm la testul de efort ;

— angiografia coronariană arătînd peste 70% obstrucția unei artere coronariene :

— existența unui *by-pass* coronarian.

Infarctul de miocard (IM) a fost luat în considerație numai dacă a fost confirmat în spital, la autopsie, sau prin certificat de deces. Moartea subită s-a luat în considerație numai dacă existau antecedente de boală coronariană. S-au exclus persoanele cu boli congenitale, cardită reumatismală, prolaps de valvă mitrală.

Ținînd cont de criteriile de diagnostic amintite, s-a calculat pentru lotul studiat, incidența bolii la diferite categorii de fumători, raportat la incidența bolii printre nefumători, acest raport reprezentînd riscul relativ (RR) la care se expun persoanele fumătoare, de a face boala coronariană.

Rezultatele studiului :

— 30% din persoanele studiate fumau în mod curent procent corespunzător cu cel întîlnit în populația S.U.A. la aceeași categorie de vîrstă.

— în cei 6 ani, riscul bolii coronariene a fost crescut în rîndul celor ce fumau curent în raport cu celelalte 3 categorii. Mai mult, numărul țigaretelor fumate zilnic a fost în raport direct cu riscul de a face boala coronariană (peste 25 de țigarete/zi, RR = 5,5 pentru boala coronariană fatală și RR = 5,8 pentru IM netatal, iar pentru angina pectorală RR = 3,6). Între persoanele ce fumau ocazional și nefumătoare nu a existat o diferență semnificativă ;

— riscul a fost mai mare pentru persoanele care asociau și alți factori de risc, în special asocierea cu diabetul zaharat (unde fumatul între 15—24 de țigarete/zi duce la un RR de a face boala coronariană de 4,6), hipercolesterolemia (peste 25 de țigarete/zi, RR = 5,4), HTA (peste 25 de țigarete/zi RR=2,8) și de asemenea vîrsta, greutatea corporală. În ceea ce privește tratamentul hormonal sau folosirea anticoncepționalelor, numărul cazurilor luate în studiu a fost prea mic pentru a se putea ajunge la un rezultat convingător.

Articolul reprezintă un apel împotriva fumatului, această „boală" atît de controversată a societății moderne.

Simona Iacob

EFECTE ASUPRA COPIILOR A PRIMULUI EPISOD DE HERPES GENITAL ÎN TIMPUL SARCINII, *Zane A.* și colab., New Engl. J. Med., 1987, 317, 1 246—1 251

Morbiditatea prin infecție cu virus *Herpes simplex* (VHS) apărută în timpul sarcinii nu este pe deplin cunoscută. S-au constatat astfel drept urmare : avorturi spontane, infecții congenitale și perinatale la copil, diseminarea infecției și moartea fătului etc.

Studii recente ale istoriei naturale a infecțiilor genitale cu un prim episod de boală, par a face localizare cervicală și excretă cantități mari de virus pe timp îndelungat, au complicații neurologice și sistemice într-un procent mai mare ca femeile cu infecții recurente. Transmiterea infecției ca și morbiditatea prenatală e mai mare la aceste femei.

Sînt relatate evoluțiile clinice din timpul și pe toată durata sarcinii la 29 de femei supravegheate prin interogatoriu, clinic, serologic și prin culturi din leziuni. Mama și copilul au fost urmăriți pînă la 6 luni *post-partum*. S-au luat în considerație și formele asimptomatice prin depistare VHS.

Rezultatele studiului sînt următoarele : 15 din 29 de femei au avut criterii pentru herpes genital primar, incluzînd 6 femei confirmate serologic, 14 femei aveau infecții recurente.

— Formele asimptomatice de infecție cu VHS_2 au fost mai des întîlnite după herpes genital primar, decît după infecțiile recurente.

În ceea ce privește efectele primului episod de VSH asupra copiilor, morbiditatea perinatală a apărut la 6 din 29 de copii și numai la cei proveniți din mame care au făcut episod primar în timpul sarcinii. S-au constatat astfel : prematuritate, avort, creștere intrauterină întîrziată, herpes neonatal la 40% dintre copii (6 din 15).

Urmărind consecințele infecției primare cu VHS apărute în cele trei trimestre de sarcină, autorii au constatat :

— din 5 femei cu infecție în trimestrul I, una a avortat spontan la 19 săptămîni, ceilalți 4 copii urmăriți 2 ani au evoluat normal ;

— din 5 gravide în trimestrul II una a născut un copil de 1 802 g la 32 de săptămîni ;

— din 5 gravide cu infecție herpetică în trimestrul III toți copiii au avut greutate mai mică. Un copil născut la două săptămîni după infecția primară a murit cu infecție VHS diseminată neonatală, în a 7-a zi, în ciuda chimioterapiei antivirale instituită a 2-a zi de viață.

Nici un copil născut din mame cu infecție recurentă nu s-a născut prematur și n-a avut herpes neonatal.

Din cele 14 femei cu herpes primar genital în timpul trimestrului III, au necesitat cezariană 6.

Femeile care au făcut primul episod de herpes genital în timpul sarcinii spre deosebire de cele cu herpes recurent au prezentat complicații perinatale.

Cel mai mare risc l-au avut femeile cu herpes genital în al III-lea trimestru de sarcină (4 din 5 copii).

Formele asimptomatice de VHS au apărut mai frecvent după rezoluția herpesului genital primar, decît după cel nonprimar, cel mai frecvent cu atingerea cervixului.

Femeile cu primă infecție herpetică au un risc dublu pentru morbiditate perinatală fiind expuse la : avort, travaliu prematur, fetus cu creștere întîrziată intrauterină, transmiterea infecției la copil, intrauterin sau în timpul expulsiei.

La femeile cu herpes genital în trimestrul III, incidența nașterilor premature a fost semnificativ corelată cu episodul primar — ca și întîrzirea în creșterea intrauterină a copilului, al cărui mecanism rămîne încă necunoscut. E posibil ca cervicita herpetică să fi evoluat cu o corioamniotită și placentită cu întreruperea funcției placentare și retardarea creșterii intrauterine.

În concluzie, morbiditatea perinatală dată de infecția primară cu VHS_2 în timpul sarcinii ajunge la 40% fiind mai mare în trimestrul III. Se impune aplicarea unei strategii de prevenire.

O metodă ar fi folositoare unei chimioterapii antivirale sistemice. Folosirea aciclovirului oral sau i.v. nu se recomandă de principiu pe timpul sarcinii, deși folosirea unor astfel de agenți sistemici nu pare a fi mutageni sau teratogenă la animale, fapt care i-ar putea recomanda cu precauție la femeia gravidă. Dealtfel, cazurile raportate sugerează că, femeile cu infecție herpetică diseminată cu VSH au suportat bine aciclovirul ca și prematurii cu infecție $H.S_2$.

Laurenția Pănoiu

SUPRAVIEȚUIREA ÎN SINDROMUL DE IMUNODEFICIENȚĂ CÎȘTIGATĂ : EXPERIENȚA PE 5 833 CAZURI ÎN NEW YORK, *Richard Rothenberg, Mary Woelfel* și colab., New Engl. J. Med., 1987, 317, 21, 1 297—1 303

„Este prea devreme pentru a ști dacă SIDA este invariabil fatală" La această concluzie aproape optimistă, se ajunge în urma unui studiu efectuat pe 5 833 de bolnavi într-o perioadă de 5 ani și publicat recent în revista de medicină New Engl. J. Med.

Lotul urmărit a cuprins bolnavi diagnosticați cu SIDA în perioada ianuarie 1981 — decembrie 1985 conform definiției stabilite de Center for Disease Control (care include confirmarea prezenței infecțiilor oportuniste). S-au luat în considerare 5 criterii : sex, rasă (sau grup etnic), grup de risc (legat de calea de transmitere în principal homosexuală și i.v.), manifestările clinice în momentul diagnosticului (sarcom Kaposi, pneumonie cu *Pneumocystis carinii,* și diverse asocieri cu alte infecții oportuniste), vîrsta (sub 30 de ani, între 30—34 de ani, 35—39 de ani și peste 40 de ani). Lotul a fost neomogen constituit, predominent din bărbați (90,5%), albi (47,2%), homosexuali (58,3%) și bolnavi peste 40 de ani, cei mai mulți cu pneumonie cu *Pneumocystis carinii* (PPC) respectiv 45,6%.

Datele au fost prelucrate cu sisteme de analiză statistică pentru a putea aprecia în final tendința la supraviețuire pe subgrupe considerate în funcție de cele 5 variabile și factorul timp (5 ani urmăriți succesiv).

S-a analizat întîi corelația între cele 5 variabile și timpul de supraviețuire pentru fiecare variabilă separat. S-a observat că timpul de supraviețuire a fost cel mai mare pentru bărbați, persoane între 30—34 de ani, de rasă albă, cu cale de transmitere numai homosexuală și cu sarcom Kaposi (SK), ca unică manifestare a bolii.

Pe baza datelor obținute a fost posibilă realizarea unei curbe a supraviețuirii atît în lotul considerat în totalitate, cît și pentru 2 subgrupe observate a avea riscul cel mai mare (femei negre, cu PPC, folosind droguri în injecții i.v.), respectiv riscul cel mai mic, deci supraviețuirea cea mai mare (bărbați albi, homosexuali, cu SK). Curba construită are un aspect trifazic care cuprinde : un declin rapid în ceea ce privește numărul supraviețuitorilor în primii 2 ani, urmat de o relativă stabilitate în ce privește supraviețuirea în următorii 2 ani și apoi un platou datorat celor 16 bolnavi care au supraviețuit după 5 ani. Astfel, s-a apreciat că supraviețuirea a fost în medie de 347 de zile de la data diagnosticului, iar probabilitatea de supraviețuire cumulată pe 5 ani a fost de $15,1 \pm 1,8\%$, în timp ce, pentru subgrupele amintite, timpul de supraviețuire a variat pentru subgrupul cu riscul cel mai mic, de la 810 zile (probabilitate de supraviețuire 75,4% pentru 5 ani), la 206 zile (probabilitate de supraviețuire 36,9% pentru 5 ani), în subgrupul amintit ca avînd riscul cel mai mare.

Pentru a urmări tendința în timp, s-a analizat supraviețuirea pe subgrupe și pe fiecare an, realizîndu-se un model logaritmic al riscului de deces comparativ cu un grup de referință. Autorii au stabilit astfel un model (*„proportional — hazards),* în care cele 5 variabile (sex, rasă, vîrstă, manifestări clinice, grupe de risc, precum și anumite asocieri între ele de exemplu : negru folosind droguri i.v. sau bolnav cu PPC utilizînd droguri i.v. etc.) erau comparate luîndu-se în considerare în cadrul fiecărei variabile alternative cea mai bună comparativ cu restul alternativelor, de exemplu : bolnav numai cu SK în comparație cu bolnav cu SK și alte infecții oportuniste. Se ajunge la exprimarea unui coeficient egal cu logaritmul riscului de deces, în comparație cu valoarea grupului de referință (coeficient 0 = risc identic cu grupul de referință, coeficient pozitiv = risc crescut față de lotul de referință, coeficient negativ — risc scăzut față de lotul de referință).

Concluziile studiului au fost :

Riscul este mai mare (coeficient pozitiv) pentru :

— femei față de bărbați ;

— negri și subgrup hispanic față de albi ;

— vîrsta extremă (cel mai mic risc între 30 și 40 de ani) ;

— bolnavi cu SK, PPC, asociat cu alte infecții oportuniste față de cei cu SK ca unică manifestare ;

— homosexuali care utilizează droguri i.v. față de toxicomanii utilizînd numai calea i.v. de transmitere.

În ceea ce privește datele considerate în timp, au supraviețuit 4,2% din bolnavi pînă la 3 ani și 1,4% peste 4 ani.

Limitele studiului sînt legate de faptul că o serie de bolnavi au fost diagnosticați abia în 1984 sau 1985 ; unii bolnavi luați în studiu și decedați după părăsirea localității nu au fost probabil înregistrați ca decese ; lotul a fost neomogen ca structură ; nu s-a luat în considerare tratamentul, nici evoluția bolii.

Studiul, deosebit de minuțios, înscrie în literatura medicală, printre multe alte căutări în această direcție, o nouă încercare de apreciere a prognosticului în SIDA.

Simona Iacob

Scanned with OKEN Scanner

Citometria. Bazele teoretice și aplicații clinice

C. D. OLINICI *

1. INTRODUCERE

Tehnicile de microscopie cantitativă au fost utilizate de multă vreme în patologia experimentală. În ultimul deceniu, ele au început să fie privite cu un interes crescut de către anatomopatologi și au fost introduse pe o scară tot mai largă în laboratoarele clinice. Revistele dedicate problemelor teoretice și aspectelor aplicative ale microscopiei cantitative *(Analytical and Quantitative Cytology, Cytometry, Acta Stereologica)*, precum și articolele publicate în alte reviste au adus date extrem de interesante, pe care Aberne și Dunnill (1), Baak și Oort (12) și Oberholzer (54) le-au sintetizat în manuale utile pentru medicul practician. Scopul acestui articol este de a prezenta principiile, aparatura, tehnicile și rezultatele obținute prin aplicarea microscopiei cantitative în diagnosticul histopatologic.

Diagnosticul histopatologic se bazează pe experiența cîștigată de-a lungul anilor, prin corelarea propriilor impresii asupra unei lame cu cele ale colegilor sau prin comparația cu imaginile prezentate în sursele bibliografice. Acest model de recunoaștere are loc parțial la nivele subconștiente și nu se pretează în întregime la o comunicare verbală. Cu toate acestea, concordanța diagnostică este în general ridicată, îndeosebi în cazul leziunilor „discontinue" (ulcer gastric, pneumonie, carcinom pavimentos, adenocarcinom etc.). În cazul leziunilor „continue" (diferitele grade de neoplazie cervicală, leziunile endometriale, tumorile ovariene etc.), caracterizate printr-o tranziție gradată de la forme benigne la forme extrem de nediferențiate, constanța și reproductibilitatea rezultatelor sînt mai puțin perfecte, sursele de eroare care influențează raționamentul subiectiv — diagnosticul — fiind determinate de analiza imaginii, clasificare și expresia verbală (12). În aceste condiții, utilizarea tehnicilor cantitative aduce un grad crescut de obiectivitate (7).

Citometria se concentrează asupra celulelor individuale ca unități de determinare. Măsurătorile se pot referi la proprietăți simple (arie, volum, perimetru celular etc.), la constituția biochimică (conținutul în ADN, ARN sau proteine, expresia antigenelor de suprafață) sau la aprecieri complexe asupra stării fiziologice sau activități enzimatice.

2. TEHNICI ȘI INSTRUMENTAR

Principalele tehnici utilizate în citometrie sînt citometria în flux și citometria imaginilor (49).

2.1. În cazul *citometriei în flux*, celulele sînt măsurate într-o suspensie monodispersată. Dinamica fluidului este calculată astfel încît celulele trec în șir prin una sau mai multe stații de măsurare. Markerii analizați includ determinanți biochimici (cantitatea de ADN, ARN sau proteine celulare) sau imunocitochimici. De obicei, se determină două sau trei proprietăți pentru fiecare celulă, însă sistemele experimentale permit 8—10 determinări. Citometria în flux permite și sortarea și colectarea celulelor care satisfac anumite criterii predeterminate. Celulele sortate pot fi apoi examinate morfologic sau utilizate pentru alte teste biologice sau biochimice. Recent, tehnicile de citometrie în flux au fost aplicate (10) pe materialul inclus în parafină (26, 37). Eficiența citometrelor în flux este de 10 000—100 000 celule/minut, însă costul lor ridicat restrînge considerabil aria de aplicabilitate.

2.2. În **citometria imaginilor** celulele sînt prezentate pe lame de sticlă și analizate cu un sistem imagistic bazat pe microscopul optic. Principalele metode utilizate în citometria imaginilor sînt: morfometria (planimetria, stereologia), microspectrofotometria și analiza digitală a imaginilor.

2.2.1. ***Planimetria*** este un termen utilizat pentru caracterizarea trăsăturilor cantitative ale structurilor într-un plan bidimensional, de exemplu a imaginii celulelor și nucleilor dintr-un frotiu sau dintr-o acțiune histologică.

Dintre măsurătorile care pot fi efectuate cu ajutorul unui microscop simplu, utilizînd micrometre și diferite tipuri de rețele introduse în oculare, menționăm: anexele nucleare și citoplasmatice, indicele de activitate mitotică, indicele de celularitate (densitatea celulelor pe unitate de suprafață).

Spectrul determinărilor planimetrice a fost extins în ultimii ani prin utilizarea unei planșete grafice Acest instrument constă dintr-o planșetă electromagnetică sensibilă și un creion (sau cursor) conectat cu un computer. Ori de cîte ori cursorul de pe planșetă este activat prin deplasare, localizarea exactă a creionului este înregistrată în funcție de coordonatele sale X și Y; această informație este apoi păstrată în computer. Cu ajutorul planșetelor grafice pot fi calculate următoarele trăsături ale unei structuri delimitate:

- axa lungă
- axa scurtă
- raportul dintre axa lungă și axa scurtă
- perimetrul (circumferința)
- aria
- factorul formei ($4\pi \times$ aria/perimetru^2)
- mărimea ($2\sqrt{\text{aria}/\pi}$)
- coeficientul de corelație între arie și perimetru
- indicele de contur nuclear (perimetru/$\sqrt{\text{aria}}$)
- excentricitatea nucleolară
- numărul de nucleoli *per* nucleu
- raportul dintre aria nucleară și citoplasmatică.

2.2.2. În numeroase situații sînt necesare informații tridimensionale, de exemplu aria totală a alveolelor sau suprafața internă sau externă a glandelor endometriale conținute într-un anumit volum, exprimată ca suprafață *per* volum (S/V) sau densitate a suprafeței (mm^2/mm^3). În unele condiții, trăsăturile tridimensionale ale unei structuri pot fi calculate pe baza datelor din analiza bidimensională.

Stereologia este un termen utilizat pentru a descrie metodele matematice care corelează parametrii tridimensionali definitorii pentru o structură cu măsu-

* Disciplina de Morfopatologie, I.M.F. Cluj-Napoca

Scanned with OKEN Scanner

rătorile bidimensionale obținute pe secțiuni din structura respectivă (23, 25).

2.2.3. *Microspectrofotometria* este o metodă care permite determinarea cantității de ADN din nucleul unei celule vizualizate cu ajutorul unui microscop optic. Metoda se bazează pe utilizarea unor coloranți specifici, care se leagă stoichimometric de ADN (tehnica Feulgen sau coloranți fluorescenți ca acridina orange), iar cantitatea de ADN este măsurată direct, prin absorbție. Cu toate îmbunătățirile tehnice — *scanning*, microfluorometrie — metoda rămînînd relativ lentă, prelucrarea unui eșantion necesitînd 30—180 de minute. În unele situații, de exemplu în studiul tumorilor, microspectrofotometria rămîne totuși metoda de elecție, permițînd corelarea datelor citochimice cu arhitectura histologică.

2.2.4. *Prelucrarea imaginii digitale* a celulelor reprezintă o achiziție recentă, care permite o analiză mai generală a celulei, informațiile morfometrice, fotometrice și spectrale fiind utilizate simultan pentru a construi trăsături compuse, de grad înalt. Imaginile tipice pot fi păstrate în memoria unui computer, constituind referința standard pentru comparație (43, 55, 63).

3. PREZENTAREA ȘI ANALIZA DATELOR

Datele rezultate din măsurătorile morfometrice reprezintă funcții distribuționale ale proprietăților unei populații celulare. Aceste distribuții pot fi prezentate sub forma unor histograme simple pentru o singură proprietate (fig. 1) sau a unor diagrame distribuționale,

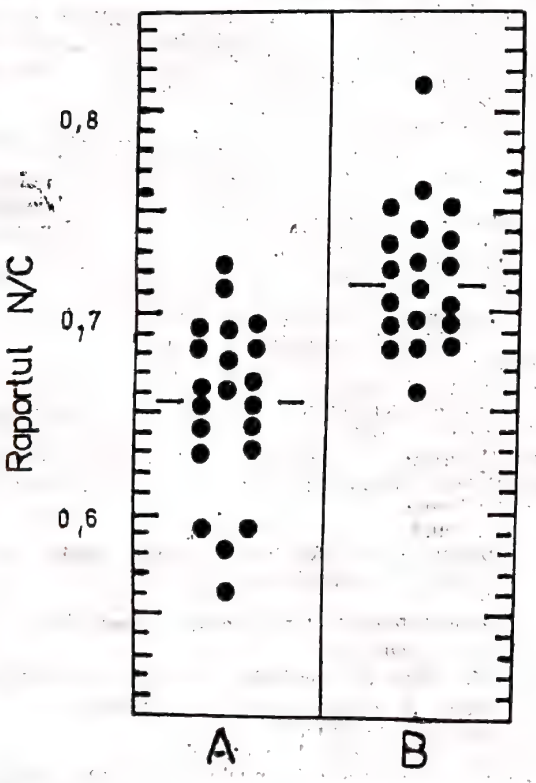


Fig. 1 — Raportul nucleo-citoplasmatic (N/C) în fibroadenoamele (A) și carcinoamele (B) mamare.

atunci cînd se măsoară două proprietăți (fig. 2). Din aceste histograme se poate estima localizarea vîrfurilor, distribuția valorilor, precum și corelațiile existente între diferitele proprietăți.

Valorile conținutului în ADN al nucleilor celulelor tumorale sînt prezentate de asemenea în histograme (fig. 3). Aceste valori sînt comparate cu cele măsurate în nucleii leucocitelor și fibroblastelor prezente în frotiul sau secțiunea analizată, aceste celule avînd,

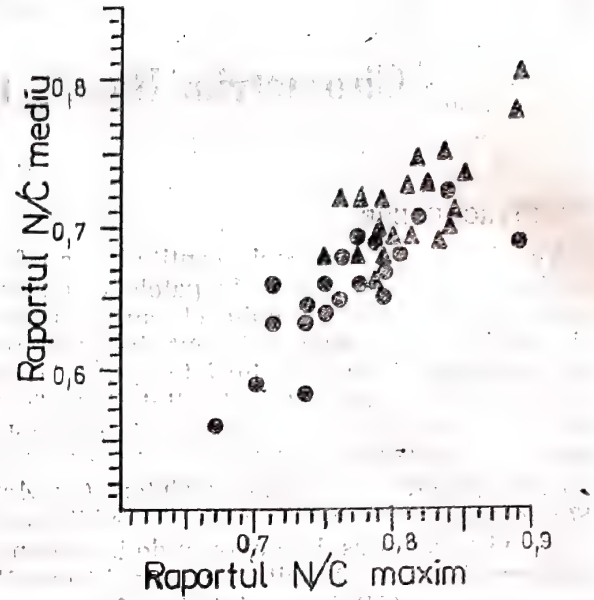


Fig. 2 — Relația dintre raportul nucleo-citoplasmatic (N/C) mediu și maxim în fibroadenoamele (puncte) și carcinoamele (triunghiuri) mamare.

prin definiție, un conținut normal, diploid de ADN. Celulele tumorale pot prezenta valori normale (diploide) sau anormale (aneuploide) ale ADN nuclear. Trebuie însă subliniat faptul că absența unor anomalii ale ADN nu exclude existența unui cariotip anormal, de exemplu a unor translocații echilibrate (31). Gra-

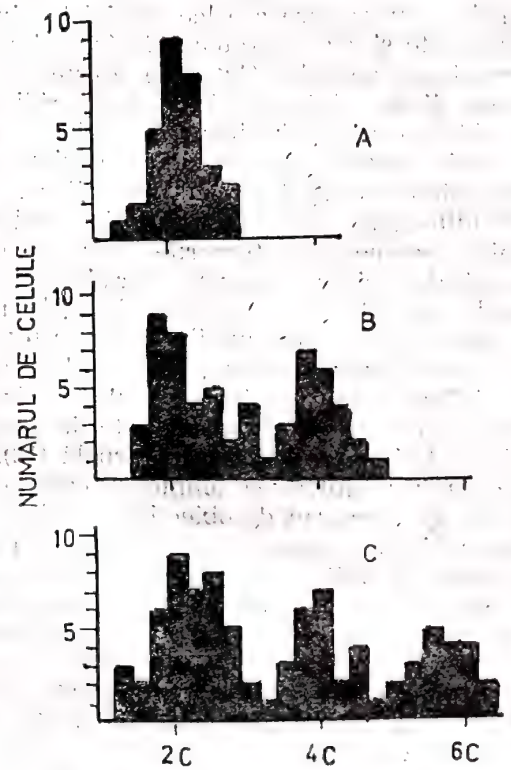


Fig. 3 — Conținutul în ADN al tumorilor ovariene seroase de limită. Tumoare diploidă (A); Tumoare cu un aspect proliferativ al histogramei (B). Distribuție aneuploidă a ADN (C).

Scanned with OKEN Scanner

dul de aberație al conținutului în ADN este exprimat prin indicele ADN (39). Indicele ADN (DI) este raportul dintre media (sau modul) conținutului relativ în ADN al celulelor $G_{0/1}$ din eșantion și media (sau modul) cantității relative de ADN din celulele $G_{0/1}$ de referință, diploide. Celulele cu un cariotip diploid normal au, prin definiție, un indice ADN de 1. Böcking și colab. (18) și Büchner și colab. (20) au elaborat formule matematice care permit diagnosticul și gradarea malignității pe baza conținutului în ADN.

4. PROBLEMA VARIABILITĂȚII ÎN DIAGNOSTICUL HISTOPATOLOGIC

Acuratețea diagnosticului histopatologic este influențată de numeroși factori. În eventualitatea că un pacient prezintă o leziune circumscrisă (de exemplu o tumoare), histopatologul primește un eșantion recoltat chirurgical sau printr-o puncție biopsie. Datorită dimensiunilor mici ale leziunii sau a unor factori uman subiectivi există însă biopsii care nu sînt reprezentative.

După fixare, eșantionul este examinat de către anatomopatolog, care alege piesele ce urmează a fi incluse în parafină. După includere, piesa este selecționată la microtom, cu intenția ca leziunea să fie prezentă pe lamă, ceea ce nu se realizează însă întotdeauna.

După ce secțiunile au fost colorate, histopatologul le examinează și selecționează ariile pe baza cărora elaborează diagnosticul. Un alt anatomopatolog ar putea însă alege alte arii.

Datorită acestei variabilități inerente, s-a sugerat ca, în eventualitatea aplicării morfometriei, să fie acoperit, în mod reprezentativ, întregul eșantion. Acest mod de abordare, corect în cazul țesuturilor normale, nu reprezintă însă cea mai bună soluție în cazul histopatologiei, unde unele arii, prezentînd anumite trăsături, prezintă o valoare diagnostică mai mare decît altele. Din acest motiv, Baak (7) a sugerat ca anatomopatologul să aleagă ariile cele mai suspecte (atipice) pentru analiză (morfometrie diagnostică selectivă). Și această metodă introduce însă un grad de variabilitate, deoarece ariile selecționate de diferiți anatomopatologi pot fi diferite.

Cele două metode de analiză morfometrică — una comparînd tot țesutul prezent pe lamă, cealaltă adresîndu-se ariilor cu trăsături suspecte — nu sînt însă incompatibile. Prima metodă poate demonstra spectrul variabilității din țesutul examinat, de exemplu variația dimensiunilor nucleilor, care în unele situații, cum ar fi diagnosticul malignității, are o valoare deosebită. Pe de altă parte, trăsăturile particulare ale unor grupe mici de celule selecționate pot fi sugestive pentru malignitate (23, 25).

5. APLICAȚII CLINICE

Există numeroase aplicații ale citometriei în laboratorul clinic. În cadrul acestui referat vor fi menționate cele mai importante domenii de aplicație și se vor discuta perspectivele de viitor.

5.1. **Hematologie și imunologie.** Numărarea hematiilor și a leucocitelor a reprezentat prima aplicare cu succes a citometriei în laboratorul clinic. Citometria în flux reprezintă metoda de elecție pentru numărarea hematiilor; ea permite și detectarea anizocitozei și analiza anemiilor.

Numărarea diferențială a leucocitelor poate fi făcută fie cu ajutorul citometriei imaginilor (utilizînd frotiuri colorate cu tehnica May-Grünwald-Giemsa), fie prin citometria în flux (utilizînd reacții enzimatice de diferențiere).

Reticulocitele pot fi numărate atît cu ajutorul citometriei imaginilor, cît și a citometriei în flux. În cazul trombocitelor este posibilă nu numai numărarea, ci și aprecierea stării lor funcționale (49).

Citometria este deosebit de utilă în analiza măduvei osoase, permițînd detectarea metastazelor, diagnosticul și monitorizarea leucemiilor, precum și aprecierea stării măduvei osoase în diferite afecțiuni.

Un domeniu de aplicare nou conturat îl reprezintă evaluarea stării imune prin citometria în flux. Metoda se bazează pe utilizarea anticorpilor monoclonali față de diferite antigene de diferențiere exprimate de celulele sistemului imun, ceea ce permite clasificarea diferitelor substraturi de limfocite.

5.2. **Oncologie.** Detectarea și diagnosticul cancerului pe frotiuri citologice (72) sau secțiuni histologice (31, 36) reprezintă unul dintre domeniile majore de aplicare a citometriei.

5.2.1. *Aparatul genital feminin.* Stadiul ADN și cercetările planimetrice permit determinarea potențialului evolutiv al displaziilor și carcinoamelor *in situ* (34, 56, 61, 66).

— Cu ajutorul tehnicilor automate este posibilă clasificare frotiurilor cervicale (71, 74).

— Metodele fotometrice și planimetrice permit evaluarea diferitelor grade de hiperplazie endometrială și carcinoame ale endometrului (3, 4, 9, 10, 22, 78).

— Nivelul ploidiei ADN reprezintă un indicator prognostic în cancerul ovarian, iar planimetria permite diagnosticul diferențial între tumorile ovariene de limită și cele maligne (8, 32, 33, 58, 79).

— Parametrii citometrici sînt utili pentru stabilirea diagnosticului și a prognosticului cancerelor mamare, atît pe frotiuri cît și secțiuni histologice. Există o relație între datele morfometrice și conținutul în receptori estrogenici celulari în cancerele mamare (2, 5, 6, 11, 16, 27, 57, 80).

5.2.2. *Aparatul digestiv.* — În cazul carcinoamelor esofagiene incipiente, riscul de recidivă este mai mare pentru pacienții cu tumori tetraploide și aneuploide.

Scanned with OKEN Scanner

— Cancerele gastrice cu extindere superficială sînt de obicei diploide în timp ce tumorile infiltrative sînt aneuploide (41).

— Valorile conținutului în ADN celular sînt importante pentru stabilirea prognosticului carcinoamelor de colon.

— Conținutul în ADN nuclear este un parametru util pentru determinarea malignității tumorilor glandelor salivare (59).

5.2.3. *Aparatul respirator.* — Studiul leziunilor mucoasei nazale a permis distincția între epiteliul respirator metaplazic și displazic (17, 67).

— Investigațiile microscpectrofotometrice cresc precizia diagnosticului diferențial între displaziile severe și carcinoamele *in situ* ale corzilor vocale (38).

— Utilizarea metodelor cantitative este de mare valoare pentru *screening*-ul citologic al sputei, permițînd detectarea precoce a unor metaplazii atipice și a celulelor neoplazice (53, 62, 73).

5.3.4. *Tractul genitourinar.* — În cazul carcinoamelor renale, există o corelație între conținutul în ADN al celulelor și gradul histologic (13); valoarea medie a ADN reprezintă un indicator semnificativ al prognosticului (46).

— Determinarea citofotometrică a ploidiei ADN, precum și investigațiile cariometrice permit stabilirea gradului tumorilor vezicale (29, 51, 60).

— Analiza cantității de ADN și a trăsăturilor morfometrice ale celulelor este utilă atît pentru stabilirea diagnosticului, cît și a prognosticului cancerului prostatic (14, 19, 63, 69, 76).

5.2.5. *Glande endocrine.* Cercetările morfometrice sînt utile pentru diagnosticul diferențial între adenoame și carcinoamele tiroidiene (15, 45, 47, 75).

5.2.6. *Tumori nervoase.* Citometria în flux (30) și, mai nou, analiza computerizată complexă, prezintă o valoare deosebită pentru diagnosticul tumorilor cerebrale (40).

5.2.7. *Sistemul hematopoietic.* — Analiza morfometrică și citofotometrică a ADN este utilă pentru diagnosticul diferențial între limfoproliferările benigne și maligne.

— Metodele morfometrice au fost utilizate pentru diagnosticul diferențial între limfoamele cutanate cu celule T (micoza fungoidă și sindromul Sézary) și infiltratele cutanate limfoidale benigne (dermatita cronică, lichenul plan, pseudolimfomul).

— Măsurătorile morfometrice au o deosebită valoare pentru subclasificarea limfoamelor maligne și pentru stabilirea prognosticului acestor afecțiuni (42, 48, 52, 65).

5.2.8. *Sarcoame.* Metodele citometrice și-au dovedit valoarea în diferențierea leiomiosarcoamelor (21), condrosarcoamelor (44) și osteosarcoamelor (28, 70) de corespondentele lor benigne.

5.2.9. *Citokinetica tumorală.* Analiza computerizată a ciclului celular permite estimarea fracțiunii de celule din diferitele compartimente ale ciclului, divizînd histogramele ADN obținute cu ajutorul citometriei în flux în sectoarele corespunzătoare fazelor G_0/G_1, S și $G_2 + N$.

Analiza ciclului celular a contribuit la înțelegerea efectelor radioterapiei și a chimioterapiei asupra tumorilor. Metodele citokinetice s-au dovedit utile pentru stabilirea diagnosticului și a prognosticului, precum și pentru stabilirea schemei terapeutice, atît în cazul leucemiilor, cît și a tumorilor solide (35, 64).

5.3. **Alte aplicații.** Citometria a fost utilizată pentru aprecierea cantitativă a biopsiilor hepatice și renale (24), în diagnosticul diferențial între sarcoidoză și tuberculoză (77), precum și în studiul tulburărilor de fertilitate pe biopsii testiculare (50).

Analiza computerizată a cromozomilor permite aranjarea lor în cariotipuri și permite detectarea unor anomalii cromozomiale minore. Recent, citometria a fost aplicată la detectarea și caracterizarea bacteriilor, a virusurilor și a paraziților intracelulari.

6. PERSPECTIVE

Cu toate dificultățile tehnice încă existente, metodele citometrice și automatizarea se afirmă tot mai mult în laboratoare. Introducerea lor este justificată atît din considerente de economicitate, cît și datorită informațiilor diagnostice suplimentare care se obțin. Este de așteptat ca în viitor să se lărgească actualele domenii de aplicare și să se deschidă domenii noi, bazele științifice ale acestei discipline lăsînd să se întrevadă excelente posibilități de aplicare practică.

BIBLIOGRAFIE

1. ABERNE W. A., DUNNILL M. S. — Morphometry, Edward Arnold, Londra, 1982.
2. ATKIN N. B. — Modal deoxyribonucleic acid value and survival in carcinoma of the breast, Br. Med. J., 1972, 1, 27.
3. ATKIN N. B. — Cytogenetic aspects of malignant transformation, S. Karger, Basel, 1976.
4. ATKIN N. B. — Prognostic significance of ploidy level in human tumors. I. Carcinoma of the uterus, J. Natl. Cancer Inst., 1976, 56, 909.
5. AUER G., GASPERSSON T., WALLGREN A. — DNA content and survival in mammary carcinoma, Anal. Quant. Cytol., 1980, 2, 161.
6. AUER G., TRIBUKAIT B. — Comparative single cell and flow DNA analysis in aspiration biopsies from breast carcinomas, Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand., 1980, 88, 355.
7. BAAK J.P.A. — Basic points in and practical aspects of the applications of diagnostic morphometry, Path. Res. Pract., 1984, 179, 193.
8. BAAK J.P.A., AGRAFOJO-BLANCO A., KURVER P.K.J., LANGLEY F.A., BOON M.E., LINDEMAN J., OVERDIEP S. H., NIENWLAAT A., BREKELMANS E. — Quantitation of borderline and malignant mucinous ovarian tumours, Histopathology, 19 il, 5, 353.

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Hepatita posttransfuzională non-A, non-B. Evoluție și prognostic, comparativ cu hepatitele acute de tip A și de tip B

M. ANGELESCU, N. ISTODOR, S. PEREDERI, M. CHIOTAN, DOINA STATE, ANCA DRĂGOI, ELISABETA BENEA *

Hepatita virală continuă să rămînă o problemă de sănătate publică, atît în țara noastră cît și pe plan mondial. Morbiditatea prin hepatită se menține la un nivel înalt (300 la 100 000 locuitori), iar cronicizarea depășește proporția de 10—15%. În ultimii ani, asistăm la o creștere impresionantă a infecției cu virus B, variantă etiologică cu evoluție severă, generatoare atît a hepatitei fulminante, cu mortalitate de peste 80% — cît mai ales, a hepatitei icterice de tip B, cu rată de cronicizare de peste 15%. S-a dovedit că virusul hepatitic tip B este implicat etiologic în 75% din cazurile de hepatită cronică și ciroză; de asemenea i s-a atribuit rol oncogen în geneza hepatomului primitiv. Tot în ultima vreme s-a remarcat creșterea deloc neglijabilă a hepatitei posttransfuzionale NANB, de asemenea cu potențial ridicat de cronicizare. Cercetări recente urmăresc corelațiile clinice-etiologice în hepatitele determinante de virusul defectiv, delta.

Implicațiile sociale și economice ale hepatitei virale sînt incalculabile, mai ales că, în continuare, terapeutica și profilaxia rămîn cu totul nesatisfăcătoare.

Supravegherea convalescenței hepatice acute pe durată lungă, pînă la obținerea vindecării sau pentru surprinderea cît mai precoce a cronicizării, este un obiectiv curativo-profilactic de mare valoare. Din anul 1980, pe lîngă clinicile de boli infecțioase din București, s-a înființat „Centrul de dispensarizare a foștilor bolnavi de hepatită virală" pentru supravegherea activă a convalescenților pe o perioadă pînă la un an de la externare.

Colectivul Clinicii de Boli Infecțioase Colentina a elaborat metodologia supravegherii și a urmărit efectiv, activitatea practică și științifică a cabinetului de dispensarizare, denumit și „stația pilot".

Cercetarea de față a fost efectuată atît în clinică pentru perioada de spitalizare și reinternări, cît și în „stația pilot" pentru urmărire în condiții ambulatorii a foștilor bolnavi, timp de un an de zile. Scopul cercetării efectuate pe 3 loturi, semnificative statistic, cuprinzînd cazurile de hepatită A, B și NANB a fost de a surprinde potențialul de cronicizare a hepatitelor, de a evalua factorii de risc în acest sens, de a stabili formele clinice în funcție de etiologia virală și, mai ales, de a ajuta bolnavii prin aprecierea momentului vindecării și reîncadrării în muncă.

Conform Buletinului O.M.S. din 1983 prin termenul de hepatită non-A, non-B (HNANB) se înțelege o hepatită determinată de un agent sau agenți diferiți serologic de cei ai hepatitei de tip A sau de tip B. Pînă în prezent, nu există tehnici serologice universal admise care să permită identificarea agentului sau agenților HNANB.

Sub această denumire se cuprinde, deci, acele cazuri de hepatită virală care nu fac parte nici din hepatita A, nici din hepatita B și nici din grupul altor hepatite determinate de virusuri cunoscute: Epstein-Barr (EB), virus citomegalic etc., diagnosticul de HNANB făcîndu-se prin excluderea celorlalte hepatite virale. Primele cazuri de hepatită NANB au fost recunoscute în studiile făcute asupra etiologiei hepatitelor posttransfuzionale.

Eventualitatea existenței unor hepatite virale de alte cauze decît hepatita acută virală de tip A sau de tip B a fost emisă în anul 1974, de către Prince, care în urma studierii unui grup de 51 de cazuri de hepatite posttransfuzionale a observat că 76% dintre ele nu puteau fi atribuite nici virusului B, nici virusului A și nici altor virusuri hepatotrope cunoscute (virus EB, virus citomegalic). Astfel, Prince a sugerat existența unui alt virus hepatitic pentru care a propus denumirea de virus hepatitic tip „C".

În 1975, Feinstone a constatat, ca și Prince, că la 13 din cele 22 de hepatite posttransfuzionale studiate nu a putut fi identificată etiologia, excluzîndu-se în prealabil celelalte etiologii virale.

Tot în anul 1975, Alter și colab., studiind 108 bolnavi multitransfuzați, au observat că din cei 12 pacienți (11%) care au prezentat

* Clinica de Boli Infecțioase Colentina, I.M.F. București.

hepatită posttransfuzională, numai la 4 s-a decelat virusul B, iar la restul de 8 nu s-a putut stabili etiologia. Aceste tipuri de hepatită au fost cuprinse de către autori sub titulatura : hepatită non-A, non-B.

Mosley (1975), într-un studiu efectuat asupra unui lot de 34 de pacienți adulți care au avut de două ori hepatită virală, a stabilit că primul episod a fost determinat cu certitudine de virusul B în timp ce pentru cel de al doilea episod nu a putut stabili etiologia (s-a exclus hepatita de tip A). Pentru aceste cazuri, el a propus denumirea de „hepatită virală de tip nespecificat".

În anul 1980, M. Voiculescu și colab. au efectuat un studiu privind profilul etiologic a 103 cazuri de hepatită posttransfuzională, proveniți din București, pentru decelarea antigenului HBs ; autorii au folosit contraimunoelectroforeza și testele RIA și ELISA la 42 de pacienți, iar pentru identificarea altor virusuri s-au efectuat teste serologice specifice (RFC etc.) și izolări de virus pe culturi celulare. S-a constatat că numai 21,3% din cazuri au fost determinate de virusul hepatitei B, celelalte cazuri (78,7%) aparținînd altor etiologii virale : în 7 cazuri virusul EB și virusul citomegalic, restul fiind atribuite etiologiei NANB.

În prezent, agentul etiologic al HNANB nu este elucidat. În urma cercetărilor efectuate, s-au evidențiat în 1978 unele structuri virus-*like* asociate HNANB. Vincent Babeș prezintă în monografia sa cercetările efectuate de Vitvitski și colab. (1979) și Trépo (1980), în urma cărora ei au observat 3 aspecte diferite ale acestor morfologii virus-*like* : corpusculi sferici cu diametrul de 22 nm, filamente și particule sferice asemănătoare, din punct de vedere al mărimii și al aspectului, cu virusul hepatitei B. În aceeași lucrare sînt citați Hantz (1980) și Trépo (1981) care prin studiile efectuate au decelat o condensare electronooptică în interiorul particulelor, ceea ce ar reprezenta structuri cu componentă internă asemănătoare cu cea a virusului hepatitei B.

În 1980 Tabor și Gerety au prezentat un experiment, constînd din inocularea la 3 cimpanzei (un cimpanzeu martor) a unor probe de ser care conțineau un agent HNANB, probe tratate cu formol 1‰ și incubate la 37°C timp de 96 de ore. Concluziile experimentului au arătat că nici unul dintre animale nu au prezentat HNANB timp de 7 luni de observație, controlul efectuîndu-se prin prelevarea săptămînală a transaminazelor, cît și prin aspectul histologic biopsic normal al ficatului. În finalul experimetului se arată că animalele respective erau susceptibile la HNANB cînd au fost inoculate cu ser infectat netratat, la 31 de săptămîni după inoculările inițiale. Acest rezultat este interesant, deoarece tratamentul cu formol, folosit la prepararea de vaccin din antigenul purificat al virusului hepatitei B din serurile umane, poate elimina riscul de transmitere a agenților HNANB în vaccin.

Cercetări recente (1984) efectuate de Seto Belinda și colab., în urma unor experimentări făcute pe om și cimpanzei, au arătat, pe baza datelor biochimice și enzimatice, că agentul HNANB ar fi un retrovirus sau un retrovirus-*like*, care ar putea face parte din subfamilia Spumavirinae (virusuri „spumoase") din familia Retroviridae.

Date noi despre HNANB sînt prezentate de Tabor într-un articol (19) în care se arată că această boală ar fi produsă de 3 virusuri pe care le denumește în mod provizoriu : „virusul transmis prin sînge", „virusul transmis prin factori de coagulare" și „virusul epidemic transmis oral și mai ales hidric". Autorul precizează că nu există nici un test serologic universal recunoscut pentru vreunul din aceste virusuri, diagnosticul HNANB rămînînd în continuare prin excludere.

Primul virus se găsește în serul bolnavilor care au contractat HNANB în urma transfuziilor de sînge. S-a descris o reverstranscriptază, care, atunci cînd este prezentă, sugerează că agentul etiologic este un retrovirus — sau un retrovirus-*like*. După Tabor, acest virus ale cărui structură și mărime sînt necunoscute, este inactivat de formol, de încălzire la 60° timp de 10 ore și de cloroform. Acest virus poate fi transmis la cimpanzei.

Cel de al doilea virus al HNANB este transmis de majoritatea loturilor de concentrate de factori de coagulare, de factori antihemofilici VIII și IX. Dovadă că acest agent este un virus deosebit constă în faptul că el supraviețuiește metodei Cohn, ca și prezența în sîngele bolnavilor timp de mai mulți ani. Faptul că acest virus este diferit față de cel asociat transfuziilor de sînge se bazează și pe apariția unui al doilea episod de HNANB la om și la cimpanzeii infectați experimental, în special după ce s-au administrat mai întîi factorii XIII și IX. Acest virus pare să aibă 27 nm în diametru, ceea ce nu a fost însă confirmat ; este rezistent la cloroform ; poate fi transmis la cimpanzei.

Cel de al treilea virus se transmite pe cale orală (predominant hidrică) ; a determinat epidemii în India, Nepal, dar și prin contact (cazuri sporadice).

Distribuția agentului sau agenților HNANB pare să fie mondială (S.U.A., America Centrală, Europa, Australia, India, Asia).

Pentru a evidenția importanța acestei hepatite, trebuie precizat că, în morbiditatea totală prin hepatită virală, HNANB înregistrează aproximativ 10—20%. Pe de altă parte, așa cum s-a arătat anterior, HNANB domina profilul etiologic al hepatitelor posttransfuzionale, reprezentînd aproximativ 80—95% dintre acestea, restul de 5—20% fiind determinate de vi-

Scanned with OKEN Scanner

rusul B. La acest aspect s-a ajuns prin excluderea dintre donatorii de sînge a purtătorilor de antigen HBs.

În țara noastră, un studiu interesant a fost efectuat de către Kasza și colab. din Tg. Mureș pe un lot de 95 de bolnavi internați în Clinica de Boli Infecțioase, pe perioada octombrie-decembrie 1981. Structura etiologică a hepatitelor virale studiate în lotul respectiv a arătat următoarele procente, în funcție de agentul etiologic : 57% hepatită de tip A, 22% hepatită de tip B și 21% hepatită non-A non-B.

În ceea ce privește sexul, se pare că la bărbați survine cu o frecvență dublă sau mai mare, față de femei.

HNANB poate apărea sporadic sau în epidemii, fiind mai comună în mediul urban decît în cel rural.

Din statisticile efectuate asupra morbidității anuale reise că nu există variații sezoniere, aspect asemănător hepatiei B.

De mare interes în cunoașterea HNANB este calea de transmitere a bolii. Astfel, se pare că predomină calea parenterală, în primul rînd situîndu-se transfuziile de sînge. De asemenea, boala poate fi transmisă și prin introducerea în organism a unor derivate de sînge cum ar fi : factori antihemofilici (VII, VIII și IX), concentrat hematic Ig anti-D, fibrinogen.

Alte modalități de transmitere, sînt prezentate de : manopere parenterale, autoinjectare de medicamente, inoculare accidentală a personalului sanitar.

Studiile amănunțite au dovedit o transmitere intrafamilială în cazul contactului apropiat mamă-fiică ; nu s-a dovedit transmiterea pe cale sexuală.

Alături de această modalitate, există și transmiterea pe cale digestivă (apă și alimente contaminate). Astfel, transmiterea hidrică a fost observată în 1980 în India cu ocazia unei epidemii hidrice. Rapoarte privind alte focare epidemice de HNANB transmise hidric au fost descrise și în Algeria și Nepal, apa fiind contaminată și cu floră coliformă, ceea ce pledează pentru calea de transmitere fecal-orală.

Incubația. Într-un articol din 1978 Hruby și Schauf au arătat că majoritatea bolnavilor operați pe cord deschis, care au contractat HNANB, au avut o incubație în medie de 7—10 săptămîni, cu limite maxime între 2 și 22 de săptămîni.

După alți autori (Mosley, 1977 ; Prince, 1978), durata incubației ar fi între 4 și 5 săptămîni.

Lucrări mai recente arată că timpul scurs între transfuzie și prima evidență chimică a funcției hepatice anormale (de obicei valori crescute ale TGP) este aproximativ 7—8 săptămîni, deci o perioadă intermediară între incubația hepatitei de tip A și cea a hepatitei de tip B. Se consideră că variațiile mari, între 2 și 26 de săptămîni, reflectă probabil diferențe cantitative sau calitative ale inoculului sau alți factori (virusuri diferite ?).

Perioada prodromală. Din cecrcetările efectuate, perioada prodromală se estimează la o durată de aproximativ 7—10 zile.

Din punct de vedere clinic s-a observat că HNANB nu este distinctă față de hepatita tip A sau tip B. HNANB pare să fie aparent blîndă în faza acută, prezentînd concentrații maximale ale TGP, în cadrul hepatitelor posttransfuzionale, de aproximativ 800 UI/L la 35 bolnavi și valori între 800 și 2 000 UI/L la 10%.

HNANB poate prezenta și forme fulminante.

Perioada de convalescență este variabilă, asemănătoare cu hepatita de tip B.

Utimele cercetări arată că bolnavii cu HNANB transmisă prin sînge pot fi asimptomatici (71% din cazuri), anicterici cu simptome nespecifice (4%) sau icterici cu simptome asemănătoare hepatitei B (25%).

HNANB „epidemică" se deosebește clinic de celelalte două tipuri („transmise prin sînge" și „transmise prin factori de coagulare"). Mai mult de 50% din cazuri au febră, o treime au artralgii, iar celelalte simptome care se aseamănă cu cele ale celorlalte două forme sînt de obicei blînde. Toate simptomele cît și valorile crescute ale TGP cedează în 6 săptămîni. În contrast, infecția cronică apare la aproximativ 50% din cei infectați pe cale sanguină sau prin factori de coagulare.

Diagnostic. În prezent, nu există teste specifice pentru determinarea HNANB. De asemenea, nu există trăsături clinice patognomonice ale HNANB. Diagnosticul se pune pe baza excluderii celorlalte hepatite virale.

Evoluție și prognostic. S-a observat că, adesea, boala acută este urmată de hepatită cronică ca în hepatita de tip B. Astfel, Trepo și Lindberg (1982) au stabilit o incidență ridicată a indicelui de cronicizare, de peste 50% din cazurile studiate. Aceste date sînt însă controversate. Un alt aspect important al evoluției acestei infecții virale constă în existența unui portaj cronic al virusurilor HNANB. Această persistență a virusurilor a fost dovedită de Hollinger (1978), în urma inducerii infecției experimentale la cimpanzei, ca urmare a inoculării unor donatori aparent sănătoși, antigen HBs negativ, care au determinat hepatite posttransfuzionale prin sîngele lor.

S-a constatat că funcțiile anormale hepatice pot persista mai mult de un an după faza acută, în 10—60% din cazuri.

Apariția hepatitei cronice pare să fie corelată cu severitatea hepatitei acute. Hepatita cronică nu a fost observată în HNANB neasociată cu transfuziile.

Hepatita cronică apare, după alți autori, la 46% din bolnavii cu HNANB transmisă pe cale sanguină ; este caracterizată prin valori crescute ale TGP prelungit și se asociază cu apect biop-

Scanned with OKEN Scanner

sic de hepatită cronică activă sau persistentă.

Hepatita cronică este întîlnită cu aceeași frecvență la hepatita transmisă prin factori de coagulare ca și la cea transmisă pe cale sanguină.

Prognosticul hepatitelor cronice active este mai bun cazul hepatitei HNANB decît în hepatitele cronice determinate de virusul B, și rezoluția pare să apară cu timpul la unii bolnavi.

Bolnavii cu HNANB vor fi îngrijiți în mod asemănător celor cu hepatită tip A și B. Rolul terapiei glucosteroidice în hepatita cronică activă, care apare după HNANB nu este încă cunoscută.

Pentru reducerea incidenței HNANB este esențială recurgerea la teste serologice specifice pentru *screening*-ul donatorilor de sînge. Un grup de cercetători au propus, în urma unui studiu asupra virusurilor transmise prin transfuzii, pe un lot de 1 513 primitori de transfuzii, în perioada 1974—1979, să se efectueze un *screening* al donatorilor de sînge în funcție de nivelul TGP, test care pare să fie o modalitate promițătoare de eliminare a riscului hepatitelor posttransfuzionale.

Imunizarea pasivă cu imunoglobuline serice asigură, conform datelor din literatură, oarecare protecție față de HNANB posttransfuzională.

Se poate spera că, în curînd, cercetările asupra HNANB vor ajunge să clarifice etiologia acestor hepatite. În prezent, diagnosticul HNANB se pune numai prin excluderea celorlalte hepatite virale. Sînt necesare studii pentru determinarea de teste specifice de diagnostic pentru *screening*-ul donatorilor de sînge. De asemenea, este necesar să se identifice antigene sau alți markeri, ce sînt utili pentru diagnostic. Studii de durată se impun a fi efectuate pentru a aprecia mai bine evoluția clinică, urmările, eventualele sechele.

MATERIAL ȘI METODĂ

Cercetarea a luat în studiu bolnavi cu hepatită virală (HV) spitalizați în decurs de 3 ani (1.I.1984—31.XII.1986) în Clinica I (adulți) a Spitalului de Boli Infecțioase Colentina, bolnavi care, ulterior, în convalescență, au fost supravegheați la „Centrul de dispensarizare a foștilor bolnavi de hepatită virală" denumit și „stația pilot" de control, aparținînd aceleiași clinici. În dispensarizare au fost cuprinși bolnavi din București, cu domiciliul în sectoarele 1, 2 și 6.

În perioada celor 3 ani amintiți au fost internați în clinică și apoi dispensarizați, în total, 3 633 de cazuri de hepatită acută virală (HV), total din care 2 744 (75,5%) au fost fără antigen HBs în ser, iar 889 (24,5%) cu AgHBs.

La toți bolnavii cu HB s-a întocmit, la externare, de către personalul medical al stației pilot, o fișă tip, atît cu datele privind perioada de spitalizare cît și cu programarea controalelor clinice și biochimice ulterioare. Datele din fișă au fost computerizate ulterior.

Din numărul de 3 633 bolnavi, cărora li s-au alcătuit fișe de dispensarizare, în loturile de cercetare am reținut numai 1 864 de cazuri (50,8%) din totalul de cazuri luate în evidență, din două motive principale :

— fie convalescenții au abandonat dispensarizarea, neprezentîndu-se la controalele fixate și pentru încheierea situației medicale la un an de zile de la externare ;

— fie fișele nu erau bine completate sau unele date nu corespundeau obiectivelor și exigențelor științifice propuse.

1. *Criterii de selectare a loturilor de bolnavi*

Subiecții selectați au fost împărțiți în 3 loturi :

— lotul HB, cuprinzînd 512 bolnavi cu hepatită de tip B, cu AgHBs prezent în ser ;

— lotul HA, cuprinzînd 1 102 bolnavi cu hepatită de tip A, cu AgHBs absent în ser ;

— lotul HNANB, cuprinzînd 175 de hepatite posttransfuzionale (fără AgHBs în ser și cu date epidemiologice nesemnificative pentru HA). Acest lot a fost neomogen și apreciabil mai mic comparativ cu loturile HB și HA ; aprecierile privind potențialul de cronicizare la acest lot mai necesită încă observații în continuare.

Deoarece s-a avut în vedere aprecierea potențialului de cronicizare a hepatitei acute virale, numai în funcție de tipul virusului care a determinat boala, pentru virusurile A și B s-au ales loturi omogene care să nu prezinte și alte circumstanțe favorabile cronicizării în afara factorului etiologic viral.

Pentru lotul NANB, selecția s-a efectuat numeric, indiferent de prezența și a altor factori de cronicizare în afara hepatitei virale (vîrstă, sex, boli anterioare, imunodeficiență etc.).

S-au selectat în acest sens, pentru loturile HA și HB :

a) Bolnavi cu primoinfecție, din ambele loturi eliminîndu-se din studiu bolnavi cu un fond hepatic cronic persistent.

b) Vîrsta bolnavilor în ambele loturi a fost între 18 și 35 de ani, pentru evitarea tarelor organice ce survin la vîrste mai înaintate.

c) Repartiția pe sexe la ambele loturi a fost aproximativ egală (±10), pentru înlăturarea unor predispoziții fiziologice legate de sex.

d) Pentru aprecierea incapacității de muncă (concedii, pensionare, întreruperea școlarizării), am inclus în lot numai persoane active : salariați, elevi, studenți.

2. *Aprecierea formei clinice în perioada spitalizării*

Primul obiectiv al studiului a fost aprecierea severității bolii în perioada acută icterică în cursul spitalizării, fiind fixate următoarele criterii de severitate, aplicate comparativ lotului HA și celui HB, și, pe cît posibil, și lotului neomogen de hepatite NANB.

— Durata spitalizării inițiale (media în zile, pe fiecare lot).

— Procentul de cazuri supuse corticoterapiei de necesitate, fie inițial, pentru prevenirea hepatiei fulminante, fie ulterior, în formele prelungite, colostatice sau rapid agresive.

— Procentul de cazuri externate cu transaminazemie crescută (TGP peste 50 U.I.).

— Procentul de cazuri care la plecarea din spital au mai prezentat un sindrom posthepatitic rezidual : astenie, sindrom dispeptic, hepatalgie de efort, hepatomegalie (unul sau mai multe simptome din cele enumerate).

— Procentul de bolnavi cu bilirubinemie crescută (peste 2 mg%) la externare.

Scanned with OKEN Scanner

3. *Protocolul dispensarizării și metodica controalelor*

După externare, la „stația pilot", pentru fiecare bolnav s-a întocmit fișa tip în care, pe lîngă datele referitoare la bolnavi și la evoluția bolii în perioada de spitalizare, au fost înscrise pe parcurs, date administrative (incapacitate de muncă) și medicale rezultate din controalele efectuate astfel: controlul la o lună și, ulterior, controalele 2—5 la 3, 6, 9 și respectiv 12 luni de la externare.

Protocolul de dispensarizare al celor 5 controale a inclus următoarele examene și explorări biochimice și paraclinice:

— Examinarea anamnestică și clinică pentru a depista „sindromul clinic rezidual posthepatitic", starea generală, sindromul astenic, tulburările dispeptice sau alte fenomene digestive, eventuală depistare a icterului și a hepato-spleno-megaliei, aspectul urinii și al scaunului etc.;

— Efectuarea TGP (transaminazei glutampurivice) în ser.

— Cercetarea antigenului HBs în serul convalescenților prin metoda contraimunoelectroforezei. Au fost cercetați de rutină și anticorpii anti-Ag HBs.

— Testul de turbiditate cu timol (testul Mac Lagan, normal pînă la 4 u).

— Efectuarea testului de precipitare cu sulfat de zinc (testul Kunkel, normal 8 u.McL.). Valori între 8—16 u.McL. sau peste ale acestui test au impus efectuarea, în plus, a dozării proteinelor serice și a electroforezei (metoda pe hîrtie).

Modificările testului Kunkel, cît și ale proteinogramei le-am considerat cele mai valoroase indicii biochimice de cronicizare.

Examenul clinic, TGP, testul turbidității cu timol și testul Kunkel au fost efectuate de rutină în ambulator. În cazul pozitivității unora dintre aceste teste, s-au efectuat, tot în ambulator, în plus, proteinograme, electroforeza, s-a calculat raportul A/G, s-a dozat bilirubinemia. Cazurile „problemă" au fost reinternate pentru urmărire complexă, tratament și evaluarea capacității de muncă.

Criteriile pentru reinternare au fost: recăderi isterice, persistența unei hepatomegalii dure sau apariția unei splenomegalii; modificările importante ale testelor de citoliză (transaminazemie persistentă luni de zile, peste 50—100 u.i.); modificări marcate ale testelor de cronicizare (hipoproteinemie, hipoalbuminemie, hipergamaglobulinemie, Kunkel intens pozitiv — peste 16 u.Mc.L.), inversarea raportului A/G sau altor circumstanțe deosebite care anunță evoluția spre cronicizare.

La cazurile reinternate (o singură dată sau de mai multe ori în cursul anului în care s-a desfășurat cercetarea), pe lîngă testele de rutină s-au mai efectuat tranzit baritat, scintigramă hepatică, puncție biopsie hepatică (în 85 de cazuri de hepatită persistent-agresivă), teste imunologice variate. În 8 cazuri a fost necesară laparotomia exploratorie și puncție biopsie intraoperatorie. În cursul laparotomiei s-a efectuat denervarea pedicului hepatic pentru rezolvarea formelor colostatice care arătau o evoluție spre ciroză biliară.

4. *Compararea rezultatelor dispensarizării loturilor HA și HB cu lotul NANB*

S-au fixat următoarele obiective de cercetare pentru stabilirea potențialului de cronicizare:

— Aprecierea comparativă a criteriilor de severitate în cursul spitalizării loturilor HA și HB comparativ cu lotul NANB;

— Aprecierea comparativă a persistenței sindromului clinic posthepatitic și a recăderilor icterice în cadrul celor 3 loturi.

— Aprecierea comparativă a testelor de citoliză (transaminazemie).

— Aprecierea comparativă a testelor de cronicizare (Kunkel), proteinogramă.

— Dinamica antigenemiei la hepatitele de tip B de la internare pînă la sfîrșitul dispensarizării.

— Aprecierea comparativă a incapacității de muncă generată de bolnavii din cele 3 loturi (spitalizare + concediu medical, întreruperea școlarizării, program redus etc.).

— Situația comparativă a loturilor HA, HB și NANB la sfîrșitul dispesarizării (la 12 luni de la externarea din spital).

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Rezultatele studiului comparativ al celor două loturi de bolnavi cuprinzînd 512 cazuri de hepatită acută de tip B (HB) și 1 200 cazuri de hepatită acută de tip A (HA), urmărite în timpul spitalizării și prin cinci controale complexe timp de 12 luni de la externare sînt înscrise în următoarele cinci tabele însoțite de comentariile respective.

1. *Severitatea inițială a tipului etiologic de hepatită*

Criteriile de severitate întîlnite la cele două loturi de bolnavi (HA și HB) în perioada spitalizării și în momentul externării sînt înfățișate în tabelul I. Se constată că lotul de bolnavi cu HB a necesitat o durată de spitalizare mai lungă (+ 17 zile), iar la externare a prezentat, în proporție de aproximativ 3—4 ori mai mare, atît transaminazemie crescută cît și hiperbilirubinemie și sindrom clinic hepatitic rezidual.

Aceste date atestă evoluția severă și trenantă a hepatitei de tip B încă din perioada acută icterică, fapt constatat de cercetări anterioare efectuate în clinică pe un mare număr de cazuri (aproximativ 6 000), la copii cît și la adulți.

În ceea ce privește compararea criteriilor de severitate între lotul HA și lotul NANB se observă că, la sfîrșitul spitalizării, bolnavii cu hepatită NANB se situează pe o *„poziție intermediară"* în ceea ce privește riscul de cronicizare, între hepatita A (mai ușoară) și hepatita B (mai severă la toate criteriile).

2. *Rezultatele comparative ale dispensarizării*

În covalescență, urmărirea bolnavilor prin cele 5 controale efectuate clinic (vizînd persistența sau dispariția sindromului clinic posthepatitic, recăderilor icterice) și paraclinic prin „metodica controalelor" enunțată în capitolul

Tabelul I

Criterii de severitate în perioada spitalizării

Criteriu	*Lotul HA* 1 102 cazuri*	*Lotul HB 512 cazuri*	*Lotul NANB 175 cazuri*	*Raport HA/HB*	*Raport HA/NANB*
Media zile spitalizare	16,5 zile	33,8 zile	22,6 zile	+17 zile HB	+6 zile NANB
Corticoterapie de necesitate (%)	0,2	32	14,5	1/3,5	1/1,5
TGP crescut la externare (%)	12	46,8	30,8	1/4	1/3
Hiperbilirubinemie la externare (%)	6,6	36,4	28,5	1/5,5	1/3,5
Sindrom clinic hepatitic rezidual la externare (%)	14	45	40,5	1/3,5	1/3
Proporție de cazuri „problemă" la externare (%)	10,5	37,5	20,2	1/4	1/2

Tabelul II

Rezultatele controalelor efectuate după externarea bolnavilor (în convalescență)

Criteriul de comparare	*Control I la 1 lună*			*II la 3 luni*			*III la 6 luni*			*IV la 9 luni*			*V la 12 luni*		
	HA	*HB*	*NANB*	*HA*	*HB*	*NANB*	*HA*	*HB*	*NANB*	*HA*	*HB*	*NANB*	*HA*	*HB*	*NANB*
Sindrom clinic posthepatitic rezidual	10	36	17	8	32	20	4	28	12	4	20	10	2	20	10
Recăderi icterice	2	10	6	2	6	2	0	8	1	0	8	0	0	8	0
TGP crescută	12	50	32	4	32	17	2	28	15	2	28	10	2	28	10
Kunkel crescut	4	14	10	4	10	12	4	28	17	6	26	15	4	26	15
Raport A/G subunitar	0	8	5	2	12	5	6	18	7	6	20	10	4	20	12
Hipergammaglobulinemie	4	8	6	4	14	8	22	22	10	6	24	15	4	20	16
Ag HBs prezent	—	48	—	—	46	—	—	40	—	—	34	—	—	32	—

Notă: * Menționăm că în lotul HA la aproximativ 45% din bolnavi nu s-au mai efectuat controalele IV și V. Acești convalescenți scoși din evidență ca „vindecați" apar statistic cu controalele „negative" fără modificări patologice.
Deoarece numărul de cazuri din cele două loturi HA și respectiv HB nu a fost același, prezentarea a fost redată în cifre procentuale, statistic semnificative, dat fiind numărul mare de bolnavi supuși cercetării în ambele loturi. De asemenea, rezultatele lotului, deși redus numeric, au fost redate tot în procente.

„Material și metodă", a dus la obținerea rezultatelor prezentate în tabelul II.

Din acest tabel, în care sînt arătate evoluția clinică și biochimică, se poate observa că potențialul de cronicizare al hepatitelor acute virale de tip B este mai crescut față de cele de tip A și intermediar pentru cele NANB.

Rezultatele controalelor efectuate după externarea bolnavilor (în convalescență) *.

Lotul HA = 1 102 bolnavi supravegheați
Lotul HB = 512 bolnavi supravegheați
Lotul NANB = 175 bolnavi supravegheați

3. *Situația comparativă la loturile HA și HB comparativ cu lotul NANB la sfîrșitul dispensarizării (12 luni de la externare)*

Rezultatele finale ale urmăririi celor 3 loturi sînt redate în tabelul III.

Rezultă că, din cei 1 864 de bolnavi din întreg lotul cercetat, o proporție de 11% au un

Tabelul III

Situația după un an de supraveghere a 1 614 convalescenți de hepatită acută virală

Starea clinică și biochimică după 12 luni de convalescență	*Tot lotul HA + HB + NANB 1864 cazuri*		*Lotul HA 1102 cazuri*		*Lot HB 512 cazuri*		*Lot NANB 175 cazuri*	
	Nr.	*%*	*Nr.*	*%*	*Nr.*	*%*	*Nr.*	*%*
Vindecare (aparentă) clinic, biochimic AgHBs — (absent)	1 554	83,7	1 057	96	347	68	150	85,7
Vindecarea aparentă clinic, biochimic, AgHBs (prezent) = purtător cronic (aparent sănătos)	36	1,9	—	—	36	7	—	—
Hepatită acută prelungită sau hepatită cronică persistentă	158	8,4	45	4	98	19	15	8,5
Hepatită cronică agresivă biochimică P.B.H.	31	1,7	—	—	22	4	9	5,1
Ciroză rapid instalată: clinic, biochimic, P.B.H. laparotomie	10	0,5	—	—	9	2	1	0,5
Total cazuri cu potențial de cronicizare sau cronicizate	199	10,7	45	4	129	25	25	14,3

sindrom rezidual, fie de hepatită persistentă (8,4%) fie de hepatită agresivă precoce (1,7%) sau de ciroză rapid instalată (0,5%).

Este însă evident că din cei 199 (10,7%) de bolnavi la care hepatita a devenit cronică, persistentă sau agresivă, o proporție de numai 4% aparțin lotului HA, în timp ce 25% aparțin lotului HB (procent de peste 6 ori mai mare), iar 14,3% lotului NANB (procent de 3,5 ori mai mare).

Concluzia (semnalată și de cercetările anterioare ale Clinicii de Boli Infecțioase Colentina, și din străinătate), este că majoritatea cazurilor cu potențial evolutiv de cronicizare aparțin hepatitei acute virale de tip B, urmată, îndeaproape, de hepatita non-A, non-B.

Unii autori, cărora ne raliem și noi, apreciază că numai hepatitele acute de tip B și NANB au potențial de cronicizare, negînd această posibilitate pentru hepatita de tip A.

Este cunoscut că în 10—15% din hepatitele acute de tip B antigenemia nu poate fi detectată prin metoda contraimunoelectroforezei. Această proporție de hepatite acute de tip B sau, poate de tip NANB, fără AgHBs și care evoluează spre cronicizare, sînt deseori considerate, în mod eronat, hepatite acute de tip A.

Apreciind comparativ situația din cele 3 loturi după 12 luni de convalescență, se mai observă următoarele aspecte particulare :

a) În lotul HA, după 12 luni, vindecarea apare la 96% din cazuri și numai 4% dintre bolnavi mai prezintă semne clinice și biochimice de hepatită acută prelungită (Kunkel crescut, TGP discret crescut, gamaglobulinemie moderată, fără inversarea raportului A/G) ; și acești bolnavi au șanse de vindecare, fără defect, după încă un an ; mulți autori (printre care și noi) apreciază că perioada de vindecare în hepatita acută prelungită este de 2 ani, fapt confirmat histologic.

b) În lotul HB, după 12 luni, se remacă :

— vindecarea (aparentă) numai la 68% dintre bolnavii la care s-a obținut și negativarea AgHBs. Ceilalți 32% dintre bolnavi au continuat să prezinte AgHBs în ser.

— Dintre cei 32% „purtători" (nedebarasați de AgHBs — „purtători sănătoși"), numai 7% erau vindecați (aparent) clinic și biochimic (purtători sănătoși).

— Dintre cei 25% dintre convalescenți la care hepatita acută a evoluat spre cronicizare, 19% au prezentat hepatită acută prelungită sau hepatită cronică persistentă, 4% hepatită cronică agresivă și 2% ciroză postnecrotică rapid instalată. Stadiul evolutiv al hepatitei cronice a fost confirmat prin puncție biopsie hepatică, iar cazurile de ciroză provenită din hepatită colostatică sau cu recăderi au necesitat laparotomie, atît pentru stabilirea precisă a diagnosticului, cît și pentru neurectomia periarteră hepatică impusă de persistența icterului intens, rebel la orice tratament medicamentos.

c) În lotul hepatitelor NANB se remarcă :

— Vindecare (aparentă) clinic și biochimic în 86 din cazuri.

— Dintre cei 14% din convalescenții la care hepatita a evoluat spre cronicizare, 8,5% au prezentat hepatită acută prelungită sau hepatită cronică persistentă, 5,1% hepatită cronică agresivă, și numai un singur bolnav (0,5%) ciroză rapid instalată.

Scanned with OKEN Scanner

De remarcat că, în lotul nostru de bolnavi cu HNANB rata de cronicizare a fost de 14,3%, aproximativ cu jumătate mai redusă față de HB și față de unele date semnalate în publicații foarte recente din străinătate.

d) Reinternări. Evoluția mai severă la convalescență în lotul HB reise și din faptul că o proporție de 21% dintre bolnavi (107) au fost reinternați o dată sau de mai multe ori pentru controale și tratament suplimentar, în timp ce, în lotul HA reinternările au fost în 3% din cazuri (34 de bolnavi) și la acest criteriu, lotul NANB deține o poziție intermediară, reinternările fiind în proporție de 10% (16 bolnavi).

4. *Analiza incapacității de muncă*

Din tabelul IV reiese că HB determină o perioadă de invaliditate mult mai lungă față de HA, fapt atestat de următoarele criterii:

— Media zilelor de concediu medical (spitalizare + ambulator) a fost dublă în HB față de HA.

a sindromului hepatitic clinic rezidual. Lotul HB a necesitat, în medie, o spitalizare cu 17 zile în plus față de lotul HA. La externare proporția de cazuri „problemă" a fost de 37,5% în lotul HB față de 10,5% în lotul HA.

2. Hepatitele NANB, încă din cursul internării au anunțat o evoluție prelungită față de lotul HA; spitalizare cu o durată medie de + 6 zile, iar proporția de „cazuri problemă" a fost de 20,2%.

3. Dispensarizarea corectă a convalescenților de hepatită acută virală prelungită pe luni și ani de zile, este necesară pentru surprinderea cît mai precoce în înlăturarea factorilor de risc ai cronicizării. O atenție cu totul deosebită trebuie acordată hepatitei de tip B la care, în cercetarea noastră, după un an, rata de cronicizare a fost în jur de 25%, precum și hepatitelor NANB cu risc evolutiv cronic, în lotul studiat de noi, de 14,3%.

Tabelul IV

Incapacitatea de muncă la 12 luni după externare
(spitalizare + concediu medical)

	HA	*HB*	*NANB*	*Raport HA/HB*	*Raport HA/NANB*
Media incapacității de muncă (zile de concediu medical)	68	165	103	1/2	1/1,4
Pensionari (nr. bolnavi) (%)	3 (0,3)	68 (19)	12 (6,8)	1/35	1/4
Întreruperea școlarizării peste un semestru (nr. bolnavi) (%)	16 (1,5)	46 (9)	18 (10)	1/2	1/2

— Raportul HA/HB în privința pensionărilor a fost de 1/35.

— Întreruperea școlarizării cu pierderea anului (elevi, studenți) a fost impusă la 46 de bolnavi (9%) din lotul HB și numai la 16 cazuri (1,5%) în lotul HA.

— Cifrele din tabelul IV sînt mai puțin semnificative pentru hepatitele NANM, totul fiind neomogen ca vîrstă și profesie (mulți pensionari de vîrstă și casnice în lot) astfel încît raportarea s-a făcut la un număr mai redus de cazuri.

CONCLUZII

1. Încă din perioada spitalizării, comparativ cu bolnavii din lotul HA, cei din lotul HB au prezentat o evoluție inițial mai severă cu durată mai mare a perioadei icterice, cu persistența mai îndelungată a hipertransaminazemiei și

BIBLIOGRAFIE

1. ANGELESCU M., VOICULESCU M. — Unele aspecte ale metodologiei dispensarizării convalescenților de hepatită acută virală tip B. Consfătuire U.S.S.M. Brașov, septembrie 1975.
2. ANGELESCU M. și colab. — Evoluția comparativă în convalescență a hepatitelor de tip A, de tip B și NANB. Al V-lea Congres național de boli infecțioase și epidemiologice, București, 1985, p. 161.
3. ANGELESCU M. și colab. — Riscul de cronicizare în hepatita acută virală. Studiu pe 1 614 convalescenți urmăriți timp de 1 an de zile după spitalizare, Medicina int. (Buc.), 1986, 5, 477.
4. BABEȘ VINCENT — Virusuri hepatitice, p. 169, Edit. Academiei R.S.R., București, 1983.
5. BENHAMOU J. P. — Manifestations cliniques des hepatites virales antigues, „L'hepatite virale", p. 63, XLII Congres française de medicine, Liège, Masson et Cie, Paris, 1979.
6. BRADLEY D. W. și colab. — Persistent non-A, non-B hepatitis in Experimentally Infected Ghimpanzees, J. Infect. Dis., 1981, 143, 2, 210.

Scanned with OKEN Scanner

7. BULIGESCU L. — Bolile ficatului, căilor biliare și pancreasului (2 vol.), Edit. Medicală, București, 1981.
8. DEINHARD F., GUST J. D. — Bulletin of the W. H. O., 1983, 61, 2, 199—232.
9. DRĂGOI ANCA — Hepatita non-A, non-B, Viața Medi., 1985, 8.
10. GERETY R. J. — Non-A, Non-B hepatitis, p. 310, Academic Press, New York, 1983.
11. HOLLAND P., BANCROFT W., ZIMMERMAN H.— Post-transfusion viral hepatitis and the TTVS, New Engl. J. Med., 1981, 304, 17, 1 033.
12. KASZA L. și colab. — Studiu privind structura etiologică a hepatitelor virale în zona Tg. Mureș : ponderea hepatitei virale non-A, non-B, Viața Med. (Buc.), 1984, 31, 6, 245.
13. KATCHAKI J. N. și colab. — Posttransfusion non-A non-B hepatitis in the Netherlands, Br. Med. J., 1980, 4, 107.
14. NOUASRIA B. și colab. — Direct evidence than non-A, non-B hepatitis in a waterborne disease, Lancet, 1984, 14, 94.
15. PĂUN L., ERȘCOIU SIMONA, JIPA GH., CEAUȘU E. — Unele aspecte particulare ale supravegherii foștilor bolnavi de HVA în perioada 1982—1984. Al V-lea Congres național de boli infecțioase și epidemiologie, București, 1985, p. 209.
16. PRINCE A. și colab. — Non-A, Non-B hepatitis virus, Lancet, 1958, 1, 170.
17. ROBINSON W. S. — Non-A, Non-B hepatitis, Infectious Diseases, *Hoedrich P. D.* (red.), ed. a III-a, p. 729.
18. SETO BELINDA și colab. — Detection of reverse transcriptase activity in association with the NANB — hepatitis agent (s), Lancet, 1984, 2, 941.
19. TABOR ED., GERETY R. — Inactivation of an agent of human non-A, non-B hepatitis by formalixin, J. Infect. Dis., 1980, 142, 5, 767.
20. TABOR E. — The thria viruses of Non-A, Non-B hepatitis, Lancet, 1985, 1, 8 431, 743.
21. VOICULESCU M., BRĂILOIU MARIA — Hepatitele virale non-A, non-B, comunicare pentru seminarul „plurietiologia hepatitelor virale".
22. VOICULESCU M. — Hepatita non-A, non-B. Noi dimensiuni ale problemei, Viața med. (Buc.), 1981, 28, 12, 529.
23. VOICULESCU M. și colab. — Profilul etiologic al hepatitelor posttransfuzionale, Viața Med. (Buc.), 1980, 28, 8, 347.
24. VOICULESCU M. — Hepatita virală, Edit. Medicală, București, 1977.
25. VOICULESCU M. — Boli infecțioase, ed. a III-a, Edit. Medicală, București, 1981.
26. * * * — Non-A, Non-B Hepatitis, J. Am. Med. Assoc., 1978, 240, 13, 1 384.

Articol intrat în redacție la 18.I.1988.

Indicele de clasificare : 616.36-002.12-02 : 615.38

RECENZII

Dicționar enciclopedic de psihiatrie

Const. Gorgos

(sub redacția), Edit. Medicală, București, 1987

Un domeniu de publicații medicale în care s-a scris prea puțin este acela al psihiatriei. Or, este evident că psihiatria, înțeleasă *sensu-lato*, nu numai prin entitățile morbide majore, bine cunoscute, dar mai ales prin sindroamele psihice zise la limită, marginale, interesează astăzi pe orice medic practician. Componenta psihică nu mai poate fi trecută cu vederea la fiecare bolnav pe care îl examinăm, indiferent de suferința sa organică dominantă, iar terapia psihotropă a devenit o necesitate curentă în practica medicală.

Ținînd seama de importanța majoră a psihiatriei și pentru a o face cît mai accesibilă tuturor medicilor, cunoscutul psihiatru dr. C. Gorgos, împreună cu colaboratorii săi, au început și au elaborat o enciclopedie de mari dimensiuni, cuprinzînd definirea a peste 10 000 de termeni și intitulată : *„Dicționar enciclopedic de psihiatrie"*. Primul volum, conținînd definiții ale termenilor începînd cu literele A—D și cuprinzînd aproape 900 de pagini, a apărut recent (1987) și ilustrează perfect scopul cărții.

În adevăr, dacă în orice domeniu al medicinii definiția precisă a termenilor reprezintă un act primar al cunoașterii, pentru a înțelege și asimila conținutul unei specialități, cu atît mai mult apare această necesitate în domeniul atît de dificil al psihiatriei. Definițiile date de autori în această enciclopedie sînt largi, constituind uneori mini-capitole de informații și privesc termeni extrem de variați, de importanță atît teoretică, cît și practică, atît pentru medic cît și pentru orice cititor.

Elaborînd o astfel de operă de mari proporții, și de informație multilaterală, de largă cultură, autorii au făcut un prețios dar literaturii medicale din țara noastră, o carte de care nu se poate dispensa nici un medic, atît pentru cultura sa medicală cît și pentru practica de toate zilele.

Marin Gh. Voiculescu

Scrisul medical ca tehnică și artă

Marin Gh. Voiculescu

Edit. Academiei R.S.R., 1987, 142 pag., cuprins în limba engleză

Pe măsură ce nevoia de difuzare a experienței dobîndite într-un anumit domeniu a impus și în medicină *publicarea* ca modalitatea cea mai atrăgătoare (conferind prioritate, audiență, prestigiu), s-a simțit nevoia unor îndreptare pentru cei care redactează texte medicale. Mai multe cărți au apărut dedicate integral (Robert A. Day : „How to write and publish a scientific paper" ; E. J. Huth : "How to write and publish papers in medical sciences" — recenzată în revista „Clujul Medical") sau complementar (D. Dumitrașcu : „Trepte spre știință") acestui subiect. Cea mai recentă aparține profesorului Marin

Voiculescu, îndreptățit să scrie această lucrare de vasta sa experiență, rezultată din îndelungata utilizare atît a stilului de redactare clar (al autorului de manuale și monografii) cît și a stilului spumos-erudit (al editorialistului la „Viața medicală").

În 40 de minicapitole, autorul prezintă caracteristicile limbajului medical (formare, neologisme, eponime, jargon) ale scrierilor medicale (părți componente, principii de redactare, metode statistice, iconografie, bibliografie etc.), precum și particularitățile unei lucrări scrise, în funcție de specificul său (articol, referat general, teză de doctorat, recenzie etc.) încheind cu etica scrisului medical.

Fiecare capitol este precedat de un *motto* adecvat, tratînd o căutare minuțioasă și atenție pentru formă și se termină cu cîteva cote bibliografice, relevînd rigurozitate științifică. Cu un stil atrăgător, autorul reușește să ridice de la nivelul tehnicii la cel al artei, derularea conținutului acestei cărți, care constituie la noi o operă de pionierat.

Lucrarea se adresează atît studenților și medicilor în curs de formare (ca un ghid practic) cît și celor cu rutina scrierii, ca instrument de consultat oricînd cu plăcere și folos (redactare aeforistică, informație bogată).

D. L. Dumitrașcu

Radiologie medicală — Noțiuni și scheme

Prof. Dr. doc. Gheorghe Chișleag

Edit. Litera, București, 1986, 2 volume 932 pag.

Prof. dr. Gh. Chișleag, în ciuda vîrstei sale, rămîne mereu tînăr, viguros, cu o bogată imaginație creatoare așa cum l-am cunoscut noi, elevii de acum 3—4 decenii. Numele lui este legat de „generația de aur" a școlii medicale ieșene : — profesorii Vl. Buțureanu, O. Francke, Gh. Gh. Chipail, I. Enescu, Gh. Tudoran, C. Strat, I. Tupa, I. Iancu, Gh. Năstase, Th. Economu, J. Nițulescu.

Prof. dr. Gh. Chișleag este recunoscut în țara noastră nu numai ca un radiolog de prestigiu ci și ca primul organizator al Clinicii de Radiologie și Oncologie, fondator al școlii de radiologie ieșeană.

Lucrarea „Radiologie medicală" apărută în Editura Litera, în 2 volume se bazează pe experiența îndelungată a autorului și pe ultimele achiziții din literatură în domeniul investigațiilor radiologice și imagistice.

Volumul I începe cu expunerea noțiunilor de fizică a razelor Röntgen : — mecanism de producere, proprietățile raxelor X asupra organismului, legile proiecției optice care explică formarea și particularitățile imaginii radiologice, progresele electronice (amplificatorul de intensitate a imaginii, camera și monitorul TV, înscrierea imaginii pe bandă, pe disc magnetic, prelucrarea imaginilor pe calculator, tomografia computerizată), precum și alte mijloace de imagerie medicală (termografie, ecografie, rezonanță magnetică nucleară).

Capitolele următoare se referă la examenul radiologic al aparatului respirator, al mediastinului, pleurei, diafragmului, al cordului și vaselor mari.

Sînt expuse clar și didactic metodele de examinare a fiecărui aparat, semiologia radiologică normală și patologică, diagnosticul radiologic al afecțiunilor acute și cronice, al tumorilor benigne și maligne, al afecțiunilor congenitale ale cordului și vaselor mari.

În volumul al II-lea sînt prezentate examenul radiologic normal și patologic al tubului digestiv, căilor biliare, ficatului, splinei și pancreasului, diagnosticul radiologic al aparatului urinar, examenul radiologic al organelor retroperitoneale și examenul radiologic al sistemului osteoarticular.

În sfîrșit, lucrarea se încheie cu examenul radiologic în specialitățile stomatologice, O.R.L., oftalmologie, neurologie — neurochirurgie și în obstetrică-ginecologie.

Se remarcă structura unitară a lucrării cu plan de expunere, caracterul pragmatic al textului, figurile și schemele sugestive, majoritatea originale. Astfel, în fiecare capitol sînt expuse bazele teoretice, caracterele principale ale manifestărilor normale și patologice ale sistemului sau organului respectiv în activitatea sa fiziologică sau patologică.

Fiecare capitol cuprinde și metodele specifice de examinare, semiologia radiologică și patologică.

Autorul, cu vastă activitate clinică și radiologică, pentru stabilirea corectă a diagnosticului corelează semnele radiologice cu rezultatele investigațiilor clinice, fizio- și anatomopatologice și biologice de laborator. Astfel, pentru fiecare afecțiune se discută elementele ce stau la baza diagnosticului pozitiv și diferențial în contextul semnelor clinico-paraclinice.

Concizia, claritatea, prezentarea didactică excelentă, precum și ilustrarea textului cu figuri, scheme, tabele, întregesc valoarea cărții pentru medicii practicieni.

Redactată cu rigoare științifică, în condiții grafice bune, beneficiind de o bogată experiență profesională și o bibliografie la zi, lucrarea se adresează gilor, interniștilor, chirurgilor precum și studenților, stagiarilor, secundarilor și medicilor de medicină generală.

În concluzie, lucrarea confirmă experiența deosebită medicală, didactică și științifică a autorului, concepția și aportul său la progresul radiologiei practice.

V. Grădinaru

Scanned with OKEN Scanner

Efectul inhibitorilor anhidrazei carbonice asupra colesterolului seric total la bolnavii cu ulcer gastro-duodenal

D. MILAȘ, I. PUȘCAȘ, GH. BUZAS, L. STURZU, IULIANA CARMEN PUȘCAȘ, FLORENTINA PERȘA *

REZUMAT

Autorii expun efectul Ulcosilvanilului, avînd ca substanță activă aceiazolamida, asupra colesterolului seric total la 58 de bolnavi cu ulcer gastro-duodenal confirmat endoscopic. Colesterolul seric total a fost determinat prin metoda enzimatică, cu aparatul Impact 400 (analizor biochimic automat), înainte și după 10 zile de tratament cu Ulcosilvanil (cestazolamidă 25 mg/kilocorp/zi). După acest interval de tratament, colesterolul seric total scade de la 232,07±26,91 mg% la 170,49±20,35 mg%, ceea ce reprezintă o reducere cu 28%, semnificativă statistic (p<0,001). Mecanismul farmacologic al acestei acțiuni nu este cunoscut. Scăderea rapidă și pronunțată a colesterolului seric după Ulcosilvanil ar putea fi avantajoasă în comparație cu alți agenți hipolipemianți.

Ulcer gastroduodenal
Tratament
Acetazolamidum
Colesterolemie

INTRODUCERE

Premisa de la care am pornit în acest studiu a fost observația scăderii valorilor colesterolului seric total la bolnavii cu ulcer gastro-duodenal tratați cu Ulcosilvanil, avînd ca substanță activă acetazolamida.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am urmărit un lot de 58 de bolnavi cu ulcer gastro-duodenal (40 bărbați și 18 femei), cu o medie de vîrstă de 55±7 ani, cu greutatea corporală de 60±8 kg. Diagnosticul a fost confirmat prin endoscopie la toți bolnavii. Ulcosilvanilul s-a administrat în doze corespunzătoare de acetazolamidă 25 mg/kg/zi, conform posologiei uzuale a acestui preparat (5). Bolnavii au urmat în timpul internării un regim dietetic normocaloric, echilibrat ca și compoziție, fără caracter hipolipemiant.

Colesterolul seric total s-a determinat cu analizorul biochimic automat IMPACT 400, prin metoda enzimatică (protocol Manuel), cu reactiv colesterol Gilford, înainte și după 10 ile de tratament cu Ulcosilvanil (1, 7). Datele au fost prelucrate statistic cu ajutorul testului Student.

REZULTATE

După 10 zile de tratament cu Ulcosilvanil (acetazolamidă 25 mg/kilocorp/zi), s-a observat scăderea colesterolului seric la 52 bolnavi (83% din cazuri), de la valorile medii de 232,07±26,91 mg% la 170,49±20,37 mg% ($p < 0,001$), ceea ce reprezintă o reducere medie cu 28% a colesterolului seric.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Rezultatele noastre atestă efectul hipocolesterolemiant al Ulcosilvanilului care s-a constatat pe un lot de bolnavi cu ulcer gastro-duodenal. Studiul nostru are limite, întrucît se rezumă la determinarea colesterolului total și nu explorează fracțiunile lipidice plasmatice cu care colesterolul este asociat, urmînd ca în continuare să efectuăm astfel de determinări. Administrarea acetazolamidei la lotul studiat, nefiind însoțită de nici o altă medicație cu efect hipolipemiant sau regim alimentar hipolipidic, are însă un efect hipocolesterolemiant rapid, care se instalează deja după o durată scurtă, de numai 10 zile de tratament. Deși se cunosc pînă în prezent cîteva date privind rolul anhidrazei carbonice în metabolismul intermediar și sinteza de acizi grași (2), deocamdată nu putem explica mecanismul prin care inhibitorii anhidrazei carbonice intervin în metabolismul colesterolului.

Datele din literatură, referitoare la medicația hipolipemiantă (3, 4, 7, 9) relatează obținerea unui efect evident doar după luni de tratament (acid nicotinic, colestiramina, dextrotiroxina) sau cel puțin 3—4 săptămîni (clofibrat). De asemenea, s-au descris inconvenientele și efecte secundare ale acestor terapii (3, 9). Se cunoaște că administrarea prelungită a betablocanților — uzuală în profilaxia secundară a infarctului miocardic — produce un profil plasmatic aterogen, caracteri-

* Spitalul Șimleu Silvaniei, Secția Boli Interne, județul Sălaj.

zat prin creșterea colesterolului total (6). În lumina acestor date, scăderea semnificativă a valorilor colesterolului după numai 10 zile de tratament cu Ulcosilvanil ar putea deschide o nouă modalitate de terapie a hipercolesterolemiilor. Desigur, sînt necesare studii în continuare pe loturi mai mari de bolnavi privind acest efect, precum și investigații ale mecanismelor biochimice care explică acțiunea hipocolesterolemiantă a inhibitorilor enzimatici.

BIBLIOGRAFIE

1. ALLAIN G. C., POON L. S., CHAN C. S. G., RICHMOND W. — Enzymatic determination of total serum cholesterol, Clin. Chem. 20, 1974, 470—475.
2. HERBERT J., COULSON R. A. — A role for carbonic anhydrase in de novo fatty acid synthesis in liver, Ann. N. Y. Acad. Sci., 426, 1984, 525—528.
3. MINCU I., HĂNCU N. — Bolile metabolice în practica medicală, vol. 2, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1981.
4. MINCU I., HĂNCU N. — Lipidologie clinică, Edit. Medicală, București, 1983.
5. PUȘCAȘ I., PĂUN R., URSEA N., DRAGOMIR N. — Les inhibateurs de l'anhydrase carbonique dans le traitement de l'ulcère gastrique et duodenal, Arch. Franç. Mal. App. Dig., 65, 1976, 576—583.
6. SCHEURER I., SCHAERER U., RÜHLING K. — The effect of propranolol on total cholesterol, HDL, cholesterol, triglycerides, Artery, 8, 1980, 146—150.
7. VELICAN C., VELICAN D. — Etiopatogenia aterosclerozei, Edit. Medicală, București, 1981.
8. WITTE D. L., BARRETT D. A., WLYCOFF D. A. — Evaluation of an enzymatic procedure for determination of serum cholesterol with Abbott ABA-100, Clin. Chem., 20, 1974, 1 282—1 286.
9. * * * — The Coronary Drug Project — Clofibrate and niacin in coronary heart disease, J. Amer. Med. Ass., 235, 1975, 360.

Articol intrat în redacție la 3.IV.1987

Indicele de clasificare :
616.33.342-002.44-085.734.5 : 616.153.922

SUMMARY

D. Milaș, I. Pușcaș, Gh. Búzás, L. Sturzu, Iuliana Carmen Pușcaș, Florentina Perșa — THE EFFECTS OF CARBONIC ANHYDRASE INHIBITORS ON TOTAL SERUM CHOLESTEROL IN PATIENTS WITH GASTRO-DUODENAL ULCERS

The authors present the effects of Ulcosilvanil, containing an active substance (acetazolamide) on the total serum cholesterol in 58 patients with gastro-duodenal ulcers confirmed by endoscopic investigations. Total serum cholesterol was determined by an enzymatic method an automated biochemical analyzer (Impact 400), before and after 10 days of treatment with Ulcosilvanil (25 mg per kg of body weight per day of acetazolamide). After the 10 days treatment the total serum cholesterol decreased from an average value of 232.07 ± 26.91 mg%, to 170.49 ± 20.35 mg% (by 28%, and statistically significant : $p < 0.001$). The pharmacological mechanism of this effect is not known. The rapid and accentuated decrease of the total serum cholesterol following treatment with Ulcosilvanil could represent certain advantages by comparison with other hypocholesterolemiant agents.

РЕЗЮМЕ

Д. Милаш, И. Пушкаш, Г. Бузас, Л. Стурзу, Юлиана Кармен Пушкаш, Флорентина Перша — ЭФФЕКТ ТОРМОЗЯЩИХ УГЛЕРОДИСТОЙ АНГИДРАЗЫ НА ОБЩИЙ СЫВОРОТОЧНЫЙ КОЛЕСТЕРОЛ У БОЛЬНЫХ С ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ

Авторы представляют эффект Улкосилванила, с активным веществом ацетазоламида, на сывороточный холестерол у 58 больных с гастро-дуоденальной язвой эндоскопично подтвержденная. Общий сывороточный холестерол определился энзиматичным методом, с прибором Импакт 400 (автоматический биохимически анализатор), перед и после 10 дней лечения Улкосилванилом (ацетазоламида 25 мг/киллотело/день. После этого периода лечения, общий сывороточный холестерол уменьшается от $232,07 \pm 26,91$ мг% до $170,49 \pm 20,35$ мг%, что представляет снижение с 28%, статистическо выразительная ($p \leq 0,001$). Фармакологический механизм этого действия не знакомый. Быстрое снижение сывороточного холестерола после Улкосилванила имеет преимущества по сравнению с другими гиполипемиантными агентами.

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Modalități atipice de debut în ciroza hepatică (discuții pe marginea unui caz clinic)*

N. BITEA, R. CIURCHENDEA, M. MUNTEANU **

REZUMAT

Spre deosebire de hepatita cronică (activă sau persistentă), ciroza hepatică poate ajunge să fie diagnosticată într-un procent mare de cazuri, întîmplător ca formă latentă. Studiul nostru, referitor la urmărirea a 75 de cazuri de ciroză hepatică internate în ultimii doi ani în Secția Medicală I, a relevat modalități atipice de debut în 37 de cazuri (50%). În afara cazurilor de debut atipic cunoscute în literatură, semnalăm un caz de debut prin epașament pleural drept.

Ciroză hepatică
Debutul bolii

Ciroza hepatică (Feinstein) poate fi cunoscută pe 3 căi: boală manifestă clinic, descoperită incidental în timpul vieții, sau descoperită la necropsie. Prima modalitate fiind cea mai frecventă (60%), bolnavii solicitînd consultul medical pentru manifestările clinice ale cirozei, descoperirea incidentală a cirozelor zise „latente" face obiectul studiului nostru asupra cazurilor de ciroză hepatică (CH) internate în ultimii doi ani în Secția Medicală 1 a Spitalului Județean Sibiu, relevîndu-se modalități atipice de debut în 50% din cazuri (tabelul I).

În afara cazurilor cu debut atipic cunoscute în literatură, semnalăm un caz cu debut prin epanșament pleural drept.

Tabelul I

1. *Repartiție pe grupe de vîrstă:*
— sub 30 de ani = 3 cazuri
— 31—40 ani = 4 cazuri
— 41—50 ani = 11 cazuri
— 51—60 ani = 14 cazuri
— peste 60 ani = 6 cazuri
Total cazuri de CH latentă 38 dintre care — bărbați 21
— femei 17
Proveniență: — urban 25
— rural 13

2. *Forme de debut a CH*
— latentă 13 cazuri
— gravă de HAV 4 cazuri
— cu colică biliară 8 cazuri
— cu hematemeză 7 cazuri
— cu ficat tumoral 3 cazuri
— cu purpură 2 cazuri
— cu epașament pleural drept 1 caz
3. *Antecedente personale*
— etilism cronic 6 cazuri
— hernie (ombilicală inghinală) 2 cazuri
— TBC pulmonar 3 cazuri
— insuficiență renală 2 cazuri
— pielonefrită cronică 1 caz
— porfirie 2 cazuri
— PTI 1 caz
— stomac operat 3 cazuri
— ulcer duodenal cronic 4 cazuri
— colecistită litiazică 8 cazuri
— diabet zaharat tip II 2 cazuri
4. *Momentul diagnosticului:*
— laparatomie 13 cazuri
— spitalizare Psihiatrie 3 cazuri
— spitalizare Medicală 18 cazuri
— spitalizare Contagioase 4 cazuri

PREZENTAREA CAZULUI

Bolnavul H. L., în vîrstă de 28 de ani, consumator important de etanol, este transferat de la Secția Neuropsihiatrie (F.O. 14 840/20.VIII.1986) cu diagnosticul de pleurezie dreaptă, hepatită etanolică, polineuropatie toxicocarențială. Din antecedentele personale, de menționat, în afara etilismului cronic, poliserozită bacilară (pleurezie bilaterală și peritonită); în 1984 tratat cu tuberculostatice și prednison, pensionat temporar. Examenul obiectiv: afebril, normotensiv, icter generalizat, pruriginos, impetigo comisural, limfa roșie carminată, eritroză palmară, steluțe vasculare, dispnee importantă, tuse seacă dispneizantă, torace astenic cu matite în jumătatea inferioară a hemitoracelui drept, abolirea vibrațiilor și numărul vezicular la acest nivel, abdomen meteorizat, hepatomegalie nedureroasă, de consistență crescut, suprafață neregulată, splină palpabilă, urină hipercromă. Din examenele complementare s-au reținut: Rx. pulmonar (1) — opacitate masivă în treimea inferioară dreaptă cu limita superioară neregulată; tranzit baritat esogastric — relații normale; ecoscopie hepatică — ficat mărit de volum cu ecostructură neomogenă, cu prezența a două imagini transsonice pe fața inferioară a lobului drept, splina nu se vizualizează; toracocenteză — lichid serocitrin; secreția Rivalta negativă; examen bacteriologic — absența bK; examen citologic fără atipii celulare; VSH — 40/oră; Ht = 42%; Hb = 13 g%; L = 10 400—7 200; trombocite = = 42 000/mm^3; BT = 6,17; DB = 5,27; BI = = 0,90 mg%; TGO = 197, TGP = 40 ui (V.N. pentru TGO = 10—30 pentru TGP = 6—37); urobilino-

* Comunicare prezentată la „Zilele medicale ale Sibiului" 15—16.V.1987.

** Spitalul Județean Sibiu, Medicală I.

genurie crescută ; colesterolemie = 234 mg% ; lipide = 790 mg% ; gamma T = 285 u/l ; TQ = 23"(34%) ; FAS = 65 u/l ; reticulocite = 3,8% ; Fibrinogen = 450 mg% ; IgG = 1 682 mg% ; IgA = 995 mg% ; IgM = 407 mg% ; A = 48% ; alfa$_1$ = 7 ; alfa$_2$ = 11% ; beta = 10% ; gamma = 23,5% ; A/G = 0,94 ; PT = 7 g% ; AgHBs = negativ.

A făcut tratament cu prednison, colchicină, fenobarbital, spironolactonă, hepatotrope.

Se externează anicteric, asimptomatic, control Rx. pulmonar (2) — procesul lichidian resorbit, cu diagnosticul : ciroză hepatică activă de origine etanolică decompensată parenchimatos și vascular, polineuropatie carențială.

DISCUȚII

Din totalul de 75 de cazuri de ciroză hepatică spitalizate în Secția Medicală I, 38 de cazuri au confirmat debutul atipic (50%).

Ca moment al diagnosticului CH latente, laparotomia întrunește 13 cazuri (colecistită litiazică, hernie, splenectomie, ulcer duodenal, stomac operat), diagnosticul medical prevalînd (25 cazuri).

Din multiplele posibilități de debut atipic al cirozei hepatice semnalate în literatură (nematemeză, colică biliară, ulcer duodenal, ficat tumoral, forma gravă a HAV, debutul colapsogen prin hemoperitoneu, debutul sub aspect purpuric sau amintind lupsul sistemic) se descrie debutul prin epanșament pleural drept la un tînăr stigmatizat (potator cu antecedente de poliserozită bacilară) în absența altei simptomatologii de hipertensiune portală (ascită, boală hemoroidală, circulație venoasă colaterală abdominală, varice esofagiene).

Hidrotoracele drept la cirotici descris de Vedel și Pucek în 1927 sub două forme clinice : hidrotoracele minim și hidrotoracele important, care domină scena clinică. Hidrotoracele minim însoțește frecvent decompensările edematoascitice pe cînd hidrotoracele masiv însoțește ascitele mici sau în absența acestora.

Caracterul serocitrin, de transsudat al epanșamentului pleural, alături de examinările bacteriologice, citologice au exclus în cazul diagnosticului diferențial tuberculoza reactivată sau endoteliomul pleural.

Producerea hidrotoraxului se explică prin răsunetul hipertensiunii portale în sistemul azygos și semiazygos (hipertensiune limfatică asociată celei venoase).

Ca particularități la cazul prezentat am mai reținut : posibila coafare a bolii cronice de ficat prin medicația tuberculostatică pe ficatul alcoolic.

BIBLIOGRAFIE

1. *** — Märrison Principles of Internal Medicine, MacGrow — Hill Book Company, New York, 1983.
2. BULIGESCU L. — Bolile ficatului, căilor biliare și pancreasului, vol. I, Edit. Medicală, București, 1981.
3. PĂUN R. (sub redacția) — Progrese recente în medicina internă ; p. 133—155. Edit. Medicală, București, 1969.
4. OANCEA R. — Probleme actuale în tratamentul cirozei hepatice, Med. int., 1981, 4, 303.
5. BANCIU TR. — Actualități în hepatologie, Med. Int., 1985, p. 289.
6. SCHÄCHTER A. — Modalități atipice de debut în medicina internă, p. 116—125, Edit. Medicală, București, 1968.

Articol intrat în redacție la 30.VII.1987.

Indicele de clasificare : 616.36-004-039.11

SUMMARY

N. Bitea, R. Ciuchendea, M. Munteanu — NON-TYPICAL ONSET OF LIVER CIRRHOSIS

In cotrast with chronic hepatitis (active or persistent chronic hepatitis) liver cirrhosis can be diagnosed, in a large number of cases, quite by accident, as a latent form. Our study concerning the follow-up of 75 patients with liver cirrhosis hospitalized in the last two years in our Departmenthas revealed non-typical onsets in 37 patients (50%). Besides the cases with non-typical onset of liver cirrhosis mentioned in the literature the authors mention a case in which the first symptom of liver cirrhosis was pleurisy.

РЕЗЮМЕ

Н. Битя, Р. Чукендя, М. Мунтяну — АТИПИЧНЫЕ ОБРАЗЫ НАЧАЛА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ (ОБСУЖДЕНИЕ ОДНОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

В отличие от хронического гепатита (активного или устойчивого), диагноз цирроза печени может быть установлен, в большой пропорции случаев, случайно при его скрытых формах. Исследование авторов относится к 75 случаям цирроза печени, госпитализированных в течение последних двух лет в Первое отделение по внутренним болезням и выявило существование атипичного начала заболевания в 37 случаях (50%). Помимо случаев атипичного начала, уже известных из медицинской литературы по специальности, авторы отмечают один клинический случай начала в виде правого плеврального экссудата.

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Rezultatele tratamentului complex cu Boicil în discopatia lombară (DL) (studiu preliminar)

I. DOCIU, OLGA GALACTION-NIȚELEA, DIDONA ARSENESCU *

REZUMAT

Adăugarea de injecții i.v. cu Boicil forte și de galvanoionizări cu soluție Boicil pentru uz extern 100 gamma/ml au condus la ameliorări semnificative în 50 de cazuri de discopatii lombare în care tratamentul medicamentos și fizioterapic de rutină inclusiv cu Boicil forte locodolenti a fost mai puțin eficient.

Doza de 5 fiole de Boicil forte intravenos a fost bine suportată de tineri și adulți indemni de afecțiuni cardiovasculare și ale SNC. Totodată administrarea de 5 fiole Boicil forte i.v. a relevat cazuri de intoleranță la medicament, de dezorganizare a EEG în epilepsie, sechele TCC și postencefalitice, alcoolism cronic, migrenă, ASC, encefalopatie infantilă cît și de agravare a ischemiei evidențiată pe ECG într-un caz de cardiopatie ischemică avansată la un vîrstnic. Pentru acest motiv, autorii recomandă să se instituie tratamentul cu Boicil i.v. numai într-un mediu spitalicesc cu dotare tehnică corespunzătoare.

Disci intervertebralis
Coloana lombară
Helleborus

I. ISTORIC

Termenul de *helleborus* derivă din grecescul „*halein*" = nimicire și „*bora*" = păsune și desemna, în antichitate, plantele otrăvitoare conținute în nutreț, echivalînd pe vremea lui Hipocrat cu ceea ce astăzi se cunoaște sub numele de *helleborus* și *veratrum* (7). În evul mediu, rădăcina de *helleborus niger* era recomandată într-o gamă extrem de largă de afecțiuni : meningită acută, eclampsie, epilepsie, melancolie, demență precoce, stupor, insuficiență cardiacă, boli infecțioase, nefrită acută (1) și ca purgativ (6). Diversitatea opiniilor emise privind efectele variate la *H. niger* se explică și prin frecventa substituire prin neglijență sau nerecunoaștere a rădăcinilor acestuia cu cele ale *H. viridis, H. foetidus, Veratrum album, Aconitum nappelus, Adonis vernalis* și *Arnica montana* cu care rădăcinile de *H. niger* se pot ușor confunda (6). Rădăcina de *H. niger* conține diglicozidul helleborin cu acțiune narcotică și purgativă. Extractul din plantă este și un raticid.

Preparatul „hellborsid" reprezintă o soluție de hellebrină și a fost utilizat mai ales în insuficiența cordului drept ; el avea și efecte diuretice. Utilizarea sa se însoțea și de fenomene toxice, ceea ce îi limita folosirea și necesita frecvente controale clinice. Alcaloizi tonicardiaci sînt conținuți și de rizomii *H. viridis* (1).

În medicina populară veterinară *H. purpurascens* denumit și spînz se folosește pentru producerea unor abcese de fixație ; în acest scop, se introduce un fragment de rădăcină sau frunze în lobul perforat al urechii la porcine, ovine și bovine, ori sub piele în regiunea toracelui la cabaline (4).

II. TESTAREA TOLERANȚEI LA BOICILUL ADMINISTRAT I. V.

Dr. V. Boici (2, 3) a comunicat eficiența analgezică a Boicilului administrat i.v. în afecțiuni reumatismale, enurezis, arterita obliterantă, astmul bronșic, colicele biliare, renale și abdominale, precum și în crizele dureroase din sfera aparatului genital feminin.

Mecanismul terapeutic este explicat de autor prin realizarea unei „stări generale de relaxare, o liză a spasmelor și prin reducerea parțială a fenomenelor algice".

Avînd în vedere toxicitatea preparatelor de *helleborus* anterioare Boicilului, ne-am propus ca înainte de a purcede la administrarea repetată intravenoasă, să verificăm printr-o baterie de investigații reactivitatea și toleranța față de o unică administrare de 5 fiole Boicil forte în afecțiuni în care nu s-a comunicat utilizarea medicamentului i.v.

Am urmărit să stabilim dacă Boicilul nu determină cel puțin o parte din reacțiile secun-

* Lucrare efectuată în cadrul Institutului de Expertiză Medicală și Recuperare a Capacității de Muncă — București în cadrul planului tematic al unității avizate de forurile competente.

Nota redacției — Dat fiind efectele adverse după administrarea i.v. a medicamentului, se recomandă respectarea indicațiilor din prospect.

Scanned with OKEN Scanner

dare care, de-a lungul secolelor au limitat extinderea utilizării diferitelor plante din genul *helleborus* și, în acest scop, am practicat o serie de testări :

— în 62 de cazuri s-au efectuat determinări ale tensiunii arteriale (TA) și alurii ventriculare (AV) înainte și după injectarea i.v. La 20 de subiecți, măsurătorile repetate s-au practicat cu păstrarea decubitusului dorsal pe toată perioada determinărilor. S-a evidențiat o variabilitate a reacțiilor individuale. *Per* global, la cei 20 de subiecți s-a constatat la 30 de minute, de la injectare o scădere a presiunii sistolice (PS) de 10,5 mmHg, o creștere a presiunii diastolice (PD) cu 3,75 mmHg, o scădere a AV de 10,5 pulsații/min. După 60 de minute, scăderea AV s-a menținut, cea a PS a devenit inconstantă și s-a semnalat și un caz de *rebound*. Aceleași tendințe, dar mai slab exprimate, s-au desenat și la cei care nu au păstrat clinostatismul. Și în cadrul probei clinoortostatice efectuată la 30 de minute de la injectarea de Boicil i.v., s-a constatat o tendință la bradicardie și la scăderea PS, în timp ce la aceiași subiecți nu s-au produs modificări uniform-semnificative după administrarea de ser fiziologic i.v. ;

— la 20 de subiecți au fost practicate măsurile temperaturii cutanate (TC^t) înainte și după 30 de minute de la administrarea i.v. de Boicil. Cea mai mare scădere pînă la 12°,2 a apărut într-un caz cu sechele postencefalitice prin icter nuclear, ceea ce sugerează dereglarea în acest caz a termoreglatorilor cerebrali. Din 480 de puncte termomometrizate la nivelul membrelor inferioare, în 48 temperatura a rămas nemodificată, scăderi de peste 2° s-au înregistrat în 60 de cazuri și de sub 2° în 228 ; creșteri de peste 2° s-au semnalat într-un punct, iar de sub 2° în 143. *Per* global s-a înregistrat o tendință de scădere a TC^t ;

— indicele oscilometric (IO) a fost determinat la nivelul treimii superioare și treimii inferioare a gambelor la 22 de subiecți prezentînd DL, indemni de leziuni organice vasculare. La 30 de minute de la injectarea i.v. a Boicilului, IO a crescut în 19 cazuri, a rămas nemodificat în două și a scăzut într-un caz. Creșterile au oscilat între 0,3—3,5 diviziuni și au fost limitate la un nivel în 4 cazuri, la 2 nivele în 2 cazuri, la 3 nivele într-un caz și la toate 4 nivelele în 12. Media creșterilor s-a cifrat la 9,6%, respectiv 0,75 diviziuni în treimea superioară a gambelor și la 12,8% sau 0,60 diviziuni în treimea inferioară putînd fi apreciate drept semnificative.

Extinderea în 3 cazuri a determinările IO și la 60 și 90 de minute, sugerează că valorile maxime de creștere ale IO se situează la 60 de minute de la injectare.

— Înregistrările ECG efectuate înainte și după administrarea Boicilului i.v. au relevat tendința majoritară de creștere a amplitudinii undei T de la 5 minute pînă la 30—60 de minute de la injectare. Neefectuarea înregistrărilor peste acest interval de timp, nu ne-a permis să precizăm perioada după care traseele ECG revin la aspectele inițiale. Concomitent, s-au înregistrat și cazuri mai puține de scăderi de amplitudine ca și de reacții diferite la același subiect : scăderi în unele derivații, creșteri sau nemodificări în altele. În cîte un caz s-a semnalat deplasarea la stînga a fazei de tranziție ECG și apariția unui bloc AV gradul I cu PQ = 0,34 sec.

— Timpul de sîngerare (TS) și timpul de coagulare (TC) au fost determinate în 11 cazuri la 30 de minute de la injectarea i.v. S-a constatat în general (10 cazuri) o creștere a TC, în timp ce TS a crescut, a scăzut sau a rămas neinfluențată. *Per* global, s-a înregistrat o scădere medie a TS de 6 sec., respectiv 3,7% și o creștere medie a TC cu 53 sec. respectiv 15%.

— Unui număr de 37 de subieți, 26 de bărbați și 11 femei avînd vîrsta între 14 și 59 de ani prezentînd diagnosticele de : epilepsie = 15 cazuri, TCC în antecedente = 9, ASC = 4, sechele encefalopatie infantilă = 2, oligofrenie = 2, spasmofilie = 1, migrenă = 1, comemorative de crize de pierderea conștienței = 1, decompensare depresiv-conversivă = 1, encefalopatie toxico-carențială = 1, li s-au efectuat înregistrări EEG înainte, în timpul și după administrarea de 5—10 fiole Boicil forte i.v., pe parcursul și după hiperpnee. S-a urmărit deci testarea reactivității și toleranței SNC față de Boicil în diverse afecțiuni în care era posibilă și o afectare organică sau funcțională e encefalului.

După mai multe tatonări, am optat pentru următoarea schemă de înregistrare a EEG. Se înscrie un traseu de repaus, apoi se injectează 10 cm^3 de ser fiziologic i.v. fără a se întrerupe înregistrarea traseului care se mai continuă încă 3 minute. La o oră după injectare, se înscrie un nou traseu de repaus după care se efectuează o hiperpnee de 3—4 minute, apoi se continuă înregistrările încă 3 minute. A doua zi, se procedează în același mod injectînd de data aceasta 5 fiole Boicil forte. Apoi se compară traseul. În trei cazuri din lotul de 31, EEG-ul s-a înregistrat și în a treia zi ; în două cazuri după injectare de ahypnon, iar în cazul de spasmofilie după calciu gluconic. Am constatat la înregistările după Boicil că în 10 cazuri de epilepsie traseul s-a dezorganizat, în trei traseele s-au ameliorat, iar în două au rămas nemodificate. Traseul EEG s-a mai agravat și în cazul de encefalopatie toxico-carențială la un etilic, în două cazuri de ASC, în două de sechele post TCC și în cazul spasmofiliei. El a rămas nemodificat semnificativ în două cazuri de ASC, în două de sechele post TCC, în migrenă = 1, oligofrenie = 1, și într-un caz de sechele encefalopatie infantilă. Traseele s-au

Scanned with OKEN Scanner

ameliorat în decompensarea depresiv-conversivă = 1 caz, oligofrenie = 1 caz, sechele TCC = 5, sechele encefalopatie infantilă = 1, sindrom bipiramidal frust incomplet pe fond encefalopat = 1 caz. Într-un caz de TCC în care s-a obținut o ameliorare a traseului EEG după Boicil i.v., s-a înregistrat după ahypnon o dezorganizare, ceea ce ar sugera că ahypnonul și Boicilul au mecanisme de acțiune diferite. Un alt traseu nemodificat după Boicil, a rămas nemodificat și după ahypnon. Ameliorările s-au produs prin creșterea proporției de unde alfa și a amplitudinii traseului. Alterările s-au exprimat prin desincronizări însoțite de dispariția fusurilor și undelor alfa prin apariția de salve de vîrfuri, unde ascuțite, vîrfuri undă atipice sau degradate, apariția sau accentuarea asimetriilor de emisfer, paroxisme, hipersincrone de unde Sharp-Wawes, descărcări de unde delta, teta și ascuțite, supravoltate de durată mai prelungită. Modificările traseelor cu rare excepții s-au însoțit de alterarea stării generale pentru intervale de la 10 minute la 72 de ore, la care au apărut : cefalee, ameteli, adinamie, mergînd într-un caz pînă la ataxie, tulburări de vorbire ; în alt caz, s-a constatat o severă hipotensiune și bradicardie. Injectarea de 10 fiole Boicil forte i.v. a fost urmată de o frecvență, intensitate și durată mai mare a reacțiilor secundare, ceea ce ne-a determinat ca după 15 înregistrări EEG, să reducem doza la 5 fiole.

Odată identificate acele afecțiuni în care Boicilul administrat i.v. a indus importante reacții adverse sau a evidențiat alterări ale traseelor EEG și ECG, s-a trecut la tratamentul DL prin excluderea din lotul de tratament de Boicil i.v. a acelor subiecți ce prezentau asocieri de DL cu afecțiuni cardiocirculatorii și ale SNC.

III. METODA DE LUCRU ȘI REZULTATELE TRATAMENTULUI

Un prim lot a fost format din 30 de subiecți propuși la pensionare sau pensionari de invaliditate de 1—2 ani prezentînd DL operate sau nu, a căror simptomatologie nu se ameliorează după tratamentul urmat pînă atunci. Cinci dintre ei urmaseră și tratamente cu microinfiltrații cu Boicil, însă fără rezultate semnificative. Toți au repetat tratamentul puțin eficient urmat anterior și care a reprezentat termenul de referință în lucrarea noastră la care s-au adăugat microinfiltrațiile cu Boicil forte practicate la 2 zile alternînd cu administrări tot la 2 zile de 5 fiole Boicil forte i.v. Tratamentului fizioterapic urmat anterior i s-au adăugat 10 ședințe de galvanoionizări cu soluție Boicil pentru uz extern 100 gamma/ml pusă la dispoziția noastră de dr. chimist F. Kerek.

Al doilea lot a fost format din 20 de subiecți atît pensionari de invaliditate cît și persoane în activitate, predominant personal sanitar. Acestora li s-au aplicat galvanoionizările longitudinale cu soluție Boicil pentru uz extern ca unică metodă terapeutică.

În primul lot, ca urmare a tratamentului aplicat, care de regulă a durat cel mult 3 săptămîni, durerile au cedat în 15 cazuri, au diminuat semnificativ și durabil în 12 și au scăzut în intensitate pentru a recidiva în 3. În final, 9 subiecți recent operați n-au mai fost pensionați, 10 încadrați în gradul II au fost depensionați, alți 2 care lucrau cu program de 4 ore și-au reluat activitatea cu 8 ore, 5 pensionari gradul II au trecut în gradul III. Menționăm că 2 subiecți nemulțumiți de trecerea lor de către oficiile de expertiză județene din gradul II în gradul III au renunțat la contestația lor ca urmare a efectului favorabil al tratamentului și și-au reluat activitatea cu 4 ore. În 3 cazuri, remisiunea subiectivă nu a fost însoțită de influențarea simptomatologiei neurologice obiective și aceștia au fost îndrumați pentru consult neurochirurgical.

În al doilea lot, 9 subiecți au fost ameliorați evident, la alți 8 durerile au fost influențate tranzitor și parțial, iar la alți 3 au rămas practic nemodificate.

IV. DISCUȚII

În stadiul actual al cunoștințelor noastre relativ limitate privind mecanismele de acțiune ale Boicilului sînt necesare numeroase testări, inclusiv investigații clinicoparaclinice pentru a determina oportunitatea folosirii sale intravenoase.

Comunicînd rezultatele obținute pe o cazuistică ce depășea în 1981, 100 000 pacienți tratați cu Boicil locodolenti și i.v. (în ambulator și în staționar) doctorul V. Boici (2) nu semnalează dacă s-au înregistrat sau nu reacții adverse.

Inițiativa Centrului Metodologic Boicil din Timișoara de a administra i.v. medicamentul a fost de mulți ani preluată de medicii care au vizitat acest centru sau au luat cunoștință de realizările lui. Această realitate impune în prezent un schimb de experiență. În acest scop, prezentăm rezultatele noastre :

— doza de 5 fiole Boicil forte administrată i.v. a fost bine suportată în lotul nostru de către tineri și adulți indemni de afecțiuni cardiovasculare și ale SNC. Rezultatele obținute de noi sugerează totodată că depășirea dozei de 5 fiole i.v. nu este indicată întrucît apar numeroase reacții adverse : cefalee, ameteli, adinamie, tulburări de vorbire ;

— administrarea dozelor de cel mult 5 fiole i.v. recomandată de dr. V. Boici (2, 3) apare riscantă la vîrstnici, tarați și în tulburările de crază sanguină. Pe baza rezultatelor noastre, considerăm neindicată utilizarea i.v. a Boicilu-

Scanned with OKEN Scanner

lui în caz de asocieri cu boli coronariene avansate, ateroscleroză cerebrală, epilepsie, sechele TCC, etilism cronic, migrenă și encefalopatie infantilă.

Lotul nostru preselectat, compus din pensionari de invaliditate, avînd un cumul de afecțiuni, cu fragilitate somatopsihică crescută, ne-a permis să sesizăm mai bine fenomenele de intoleranță produse de administrarea i.v. a Boicilului, în raport cu lotul de suferințe predominant reumatologice al dr. Boici.

Înainte de instituirea tratamentului i.v. cu Boicil sînt necesare investigații complexe clinicoparaclinice; de aceea acest tratament trebuie limitat la cadrul spitalicesc cu dotare corespunzătoare.

Reacția majoritară de creștere a IO după administrarea i.v. coroborată cu tendința la scădere a TC^t sugerează creșterea perfuziei musculare și reducerea celei tegumentare.

Creșterile de amplitudine a undei T pe ECG ar putea fi puse în legătură, între altele, cu scăderea frecvenței cardiace. Aspectele destul de puțin caracteristice ale modificărilor ECG obținute, ca și variabilitatea răspunsurilor la diferiți subiecți nu ne permit să afirmăm o specificitate de reacții cardiovasculare exprimată electrocardiografic la administrarea medicamentului intravenos.

Tratamentul complex cu Boicil (microinfiltrații, administrare i.v., galvanoionizări cu Boicil) în sindroamele dureroase generate de DL neoperate sau operate au determinat remisiuni sau ameliorări semnificative în 90% din cazuri. Subliniem că în cele 5 cazuri în care microinfiltrațiile cu Boicil practicate în alte unități spitalicești nu au dat rezultate satisfăcătoare, asocierea administrării i.v. de Boicil a adus ameliorări prompte și evidente. Deci, administrarea simultană a Boicilului pe mai multe căi are o eficiență categoric superioară tratamentului limitat la microinfiltrații.

Tratamentul limitat la galvanoionizări cu Boicil a fost aplicat unui lot de discopați selectat cu precădere din personalul sanitar în ideea că acești pacienți pot fi mai obiectivi în aprecierea rezultatelor terapiei. Remisiunile și ameliorările semnificative au apărut numai în 45% din cazuri. Totuși, eficiența galvanoionizărilor cu Boicil a fost superioară aplicațiilor de ultrasunet cu unguentul Boicil, tratament aplicat în mod curent în spitalul nostru. Rezultatele obiective obținute prin diverse tratamente clasice la discopați nu au fost niciodată superpozabile aprecierilor subiective ale bolnavilor. Acestea, ca și receptivitatea la ideea reluării activității profesionale depind nu numai de starea clinică organică a pacientului, ci și de starea lui psihică, de particularitățile personalității și motivației sale, de nivelul cultural și calificarea sa profesională ca și de durata perioadei de dezadaptare (5).

De aceea, pe lîngă ameliorările obiective, aprecierile favorabile ale pacienților noștri, cărora li s-au aplicat schema de tratament complex cu Boicil, sînt cu atît mai semnificative cu cît ele au fost obținute la pensionari de invaliditate ori subiecți propuși la pensionare, iar aceștia sînt de cele mai multe ori obișnuți cu ideea de a păstra sau a obține statutul de asistat social, care le asigură o sursă de trai și in același timp diminuă riscurile de recădere sau agravare a bolii.

V. CONCLUZII

1. Utilizarea Boicilului i.v. în alte scopuri decît combaterea durerii este stînjenită de marea variabilitate a reacțiilor individuale.

2. Doza de 5 fiole de Boicil forte administrată i.v. a fost în lotul nostru bine suportată de tineri și adulți îndemni de afecțiuni cardiovasculare și ale SNC.

3. Administrarea i.v. a 5 fiole de Boicil forte a condus în majoritatea cazurilor la creșterea : IO, TC, a amplitudinii undei T pe ECG, a amplitudinii grafoelementelor EEG, a proporției fusurilor de unde alfa pe EEG, cît și la scăderea TA și AV.

Înainte de instituirea tratamentului cu Boicil forte i.v. este necesar un control prealabil ECG, EEG și testarea reactivității individuale la Boicil.

4. Creșterea amplitudinii traseului EEG după Boicil i.v. permite o mai corectă interpretare a grafoelementelor la subiecții care, în înregistrările de rutină, prezintă trasee de voltaj scăzut.

5. Semnalăm un caz de agravare a aspectului ECG la un coronarian după administrarea i.v. a Boicilului ca și cazuri de dezorganizare a traseului EEG în epilepsie, sechele TCC, etilism, ASC, migrenă și encefalopatii infantile.

6. Ori de cîte ori nu am constatat reacții adverse de durată după o primă administrare, buna toleranță ulterioară ne-a permis continuarea fără incidente a tratamentului i.v., pe toată durata necesară.

7. Eficiența analgezică a tratamentului complex cu Boicil a fost evidentă și apare superioară monoadministrărilor locodolenti. Utilizare a traseului EEG în epilepsie, sechele TCC 100 gamma/ml în cadrul procedurilor fizioterapice potențează efectul analgezic al acestora.

8. Rezultatele noastre evidențiază efectele pleiotrope ale Boicilului administrat i.v. asupra diferitelor structuri și funcționalități ale organismului uman și prefigurează cîteva din viitoarele direcții de cercetare privind valențele terapeutice ale acestui medicament românesc. În stadiul actual al cunoștințelor noastre, numai testarea prealabilă poate preciza modificările posibile induse într-un caz anume. Diferențele de reactivitate individuală fac necesară extinderea și aprofundarea studiilor privind admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrarea i.v. a Boicilului forte. Pînă la acumularea în timp de date și experiențe clinice suficiente trebuie manifestată prudență în luarea deciziei de a se utiliza calea i.v.

9. Cazuistica noastră, relativ restrînsă, este insuficientă pentru a se emite concluzii ferme și definitive privind frecvența și intensitatea reacțiilor secundare administrării i.v. a Boicilului în raport cu doza și constelația morbidă a bolnavilor, dar de pe acum se poate afirma că observațiile noastre lărgesc cunoștințele privind efectele administrării intravenoase a Boicilului.

BIBLIOGRAFIE

1. BERGER F. — Handbuch der Drogenkunze, Band V Radices, Verlag Wilhelm, Wiena — Bonn — Berna, 1960.
2. BOICI V. — Actualități și perspective în terapia cu Boicil. Consfătuirea din 14.V.1982, Iași, Readaptarea funcțională, vol. XIX, p. 25—29, C.I.M.C.C.L., Iași.
3. BOICI V. — Metodele de tratament cu preparatele Boicil. Observații clinice, Consfătuirea din 14.V.1982, Iași, Readaptarea funcțională, vol. XIX, C.I.M.C.C.L., Iași.
4. CSEDÖ K., FÜZI I., GIURGIU M., KISGYÖRGY Z., LEZA A., RECZ G. — Plantele medicinale și condimentare din județul Harghita, Tipografia Tg. Mureș, 1980.
5. GALACTION-NIȚELEA OLGA, DOCIU I., MURGU V. — L'avenir professionnel des opérés pour hernie discale lombaire, Sem. Hôp. Paris, 1982, 48, 31—32—33—34, 2 263—2 267.
6. PLANCHON G., COLLIN E. — Les droges simples d'origine vegetale, Octave Doin, Paris, 1950.
7. SĂVULESCU T. — Flora Republicii Populare Române, Edit. Academiei R.S.R., București, 1953.

Articol intrat în redacție la 6.III.1986.

Indicele de clasificare : 616.721.1/.7-085.779.26

SUMMARY

I. Dociu, Olga Galaction-Niţelea, Didona Arsenescu — RESULTS OF THE COMPLEX TREATMENT WITH BOICIL IN LUMBAL DISK PATHOLOGY. PRELIMINARY STUDY

Significant improvment was achieved with intravenous injection of Boicil forte in association with galvano-ionization using 100 gamma per ml solution for external use. A total of 50 patients were treated, in whom drug and physical therapy — including local application of Boicil forte were less eficient. All the patients suffered with lumbal disk pathology. The amount of five intravenous ampoules of Boicil forte was well tolerated by young adults free from cardiovascular and central nervous system affection. Also, administration of five ampoules of Boicil forte intravenously have revealed some degree of intolerance to this drug, manifested as a disorganization of the electroencephalogram in epilepsy, sequels of encephalitis, chronic alcohol intoxication, migraine, cerebral arteriosclerosis, infantile encephalopathy, and resulted in increased severity of ischaemia, as seen on the EEG in a case of advanced ischaemic cardiopathy in an aged subject. For this reason the authors recommend that treatment with Boicil forte administered intravenously should be carried out only in a hospital with adequate equipment.

РЕЗЮМЕ

И. Дочу, Ольга Галактион-Ницеля, Дидона Арсенеску — РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ БОЙЧИЛ ЛЮБМАЛЬНОЙ ДИСКОПАТИИ (ЛД). ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Сочетание внутривенных вливаний препарата Бойчил-форте и гальванопонизаций раствором Бойчил для наружного потребления в дозе 100 гамма/мл. обусловило значительное улучшение в 50 случаях люмбальной дископатии, при которых обычно применяемое лекарственное-физиотерапевтическое лечение, включительно и применение препарата Бойчил-форте, оказалось менее эффективным.

Доза из пяти ампул Бойчил-форте, внутривенно, хорошо переносилась молодыми и взрослыми больными, не страдающими сердечно-сосудистыми заболеваниями или заболеваниями ЦНС. Одновременно, внутривенное вливание 5 ампул Бойчил-форте выявило и случаи нетерпимости к этому препарату и дезорганизацию ЭЭГ у больных с эпилепсией, с остаточными явлениями *ТСС* или с постэнцефалитическими явлениями, у хронических алкоголиков, у мигренозных больных, у страдающих детской энцефалопатией, а также и ухудшение ишемической кардиопатии у одного больного пожилого возраста. По этому поводу, авторы рекомендуют назначать внутривенное лечение препаратом Бойчил только в больничной среде, оборудованной соответствующими техническими возможностями.

REFERAT

TRATAMENTUL ANTIBIOTIC AL ANGINEI STREPTOCOCICE, *B. Vaudaux*, Méd. Hyg., 1987, 45, 1 721, 2 916—2 922

Autorul face o trecere în revistă asupra unui subiect controversat, tratamentul antibiotic al anginei streptococice, încercînd să răspundă la cîteva întrebări :

1. *Trebuie tratată cu antibiotice o anghină streptococică și în ce scop ?*

Răspunsul pozitiv e motivat de : prevenirea febrei reumatismale, a complicațiilor supurate, reducerea perioadei de contagiune și efectul favorabil asupra evoluției clinice.

Prevenirea febrei reumatismale (FR) a fost dovedită încă din 1950. În ultimul timp, apărînd un declin al FR, pe plan mondial, subiectul devine controversat. Date recente par să infirme tendința regresivă. Astfel, într-un spital din Salt Lake City, s-au recenzat în 18 luni (I. 1985—VI.1986) 74 de cazuri noi de FR.

Prevenirea complicațiilor supurate ; incidența abceselor peramigdaliene și a adenitelor cervicale supurate era de 39% înainte de tratamentul cu penicilină și de numai 5% după anul 1950.

Reducerea duratei de contagiune ; în caz de expunere prelungită (mediu de familie) 35% din copiii contacți devin purtători de streptococ hemolitic gr. AG SgA streptococică 97% din frotiuri se negativează după 24 de ore de tratament cu penicilină. La întreruperea tratamentului cu penicilină după 3 zile, 80%, redevin pozitivi, după 6 zile — 34%, durata de 10 zile fiind eficace pentru limitarea extinderii unei epidemii în mediu închis (militar).

Efect favorabil asupra evoluției clinice. Un studiu al lui Randolph pentru evaluarea efectului cu penicilină, cefadroxil și placebo a arătat reducerea semnelor subiective și obiective cu condiția ca tratamentul să înceapă precoce, la 24 de ore de la debut.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Care este tratamentul optimal antibiotic al unei angine streptococice ?*

— Benzatin-penicilina G i.m. în doze de : 600 000 u.i. la copii sub 40 kg și 1 200 000 u.i. la persoane peste 30 kg.

— Tratamentul de elecție : penicilină V oral în doze de : 200 000 u.i.×2/zi la copii sub 30 kg (dozele mai mari sau mai multe administrări n-au dat rezultate mai bune). Durata tratamentului pentru prevenirea FR este de 10 zile.

— Eritromicina-estolat : 20 mg/kg/zi în două prize zilnice sau eritromicină etilsuccinat ; 50 mg/zi în 3 prize pe zi.

— Gefalosporine orale : cefaclor sau G cefadroxil ; 30 mg/kg/zi 1—2 doze/zi.

(Pentru eritro- și cefalosporine nu s-a studiat perioada optimă de administrare).

Sulfamidele și combinațiile lor (Ctx) nu sînt eficace și nu se recomandă.

3. *Trebuie efectuat controlul bacteriologic al tratamentului antibiotic ?*

Un astfel de control nu pare necesar întrucît un portaj după asemenea tratament e cronic, nu antrenează complicații reumatismale și pare a nu fi contagios. El se impune însă în unele situații :

— bolnavul redevine simptomatic la întreruperea tratamentului ;

— în mediu închis, familii, colectivități unde angina evoluează epidemic ;

— în medii închise în care unul din membrii prezintă o FR ;

— în colectivități foarte închise (armată).

4. *Care sînt eșecurile terapeutice și care este importanța lor ?*

Definiția eșecului terapeutic e dată din punctul de vedere clinic ; reapariția simptomelor obiective și subiective la oprirea tratamentului unui bolnav la care se regăsește S-gA ; bacteriologic ; persistența unei aceleiași tulpini de SbgA (caracterizată prin proteina M și aglutinina T), după un tratament adecvat.

Incidența eșecului este divers apreciată ; 10—30% din totalul tratamentelor adecvate, dar pare în creștere. Se fac diverse ipoteze asupra cauzelor : rezistența la penicilină (CMI > 0,02 mcg/ml) — mai mult teoretică ; toleranță la penicilină (CMB de cel puțin 10 ori superioară CMI), fenomenul fiind deja semnalat în S.U.A. nu și la noi ; distrugerea *in loco* a penicilinei prin betalactamaze produse de flora faringiană normală ; complianță medicamentoasă în populație ; reinfecție în familie ori colectivitate ; apariția unei angine nestreptococice la un purtător cronic de SbgA. În fața unui prim eșec, se recomandă reînceperea unui tratament adecvat : o injecție de benzatin penicilină G, o cură de antibiotic rezistent la betalactamaze ; dicloxacină, clindamicină, cefalosporine orale, amoxicilin-acid clavulanic, penicilină V doză forte 80 000 u/kg/zi — 10 zile, în ultimele 4 zile adăugîndu-se rifamicină 20 mg/kg/zi.

În fața unui al doilea eșec, e logic să nu reîncepem tratamentul căci e vorba de un portaj cronic.

5. *Trebuie încercată eradicarea portajului de SbgA ?*

Admițînd că portajul cronic nu determină complicații reumatismale și că nu este deloc sau puțin contagios, nu se recomandă eradicarea decît în situații cu risc ; într-o familie în care angina streptococică trece constant de la un membru la altul ; într-o familie în care unul din membrii prezintă FR și în comunități foarte închise (militari).

TRATAMENTUL PROTAJULUI CRONIC

— benzatin penicilină G ; sub 30 kg — 600 000 u., peste 30 kg — 1 200 000 u. ;

— clindamicină : 20 mg/kg/zi — 10 zile ;

— benzatin penicilina G + rifa : 20 mg/kg/zi după 4 zile de la aplicarea benzatin penicilinei.

Eficacitate : — benzatin-penicilina G singură — 30% ; — clindamicina, benzatin penicilina G + rifa = 90%.

Laurenția Pănoiu

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Capacitatea aerobă de efort în diverse momente ale zilei (VO_2 maxim prin metoda Åstrand)

GH. DUMITRU *

REZUMAT

Pornind de la o serie de inadvertențe evidente, ce se manifestă, uneori, între rezultatele testelor capacității aerobe de efort și calitatea prestațiilor sportive, lucrarea își propune să contureze unele posibile explicații pentru asemenea nepotriviri. Pentru aceasta, 9 caiaciste junioare au fost investigate de cîte 4 ori pe zi, două zile consecutive, efectuîndu-li-se proba Ruffier și Åstrand, înaintea celor 4 ieșiri pe apă ce corespund modelului de concurs din caiac-canoe și canotaj. La o săptămînă după aceasta, în condiții bazale, în cabinet și după o zi fără antrenament, sportivele au fost din nou testate, obținînd cele mai bune rezultate.

Se constată că, în destul de multe cazuri, testarea Åstrand efectuată dimineața, în condiții bazale, dă rezultate mult mai slabe decît testările efectuate în cursul zilei, după efort specific. Se avansează ideea posibilei existențe a unui pattern individual de exprimare diurnă a capacității aerobe, pattern care trebuie conturat din timp la fiecare sportiv, astfel încît testele de efort să i se aplice fiecăruia, atunci cînd există șansele cele mai mari de a-i evalua realmente posibilitățile maxime.

Cu cît vechimea în sport și capacitatea aerobă cresc, cu atît variabilitatea rezultatelor la testările succesive este mai evidentă și, ca atare, și „șansele" de a greși, recurgînd doar la o singură testare a sportivului, devin mai mari.

Capacitate vitală
Efort fizic
Bioritm

Performanța sportivă reprezintă rezultanta interacțiunii unui număr impresionant de mare de factori ; unii de sorginte internă, emergînd din caracteristicile și potențialul particular al fiecărui organism — fie în general, fie la un moment dat — alții corespund impactului din exterior al diferitelor acțiuni naturale, sociale, organizatorice etc.

De la primele încercări de abordare științifică a fenomenului sportiv, cei ce au făcut-o s-au orientat cu precădere asupra unui parametru care s-a dovedit fundamental pentru întregul complex de manifestări ale performerului, el reprezentînd temelia fără de care nu se poate eșafoda sau menține realizările de vîrf ale acestuia. Am numit prin aceasta capacitatea de efort, aerobă în special, concept fiziologic de la care au pornit toate investigațiile moderne asupra efortului fizic și spre care duc, în ultimă instanță, majoritatea explicațiilor invocate și evocate fie de reușite, fie de eșecuri, cînd este vorba de prestația sportivă.

Și, totuși, în ciuda unor consecvente și „definitive" explicări, a validării unor clasice, deja, tehnici de evaluare și interpretare cantitativă și calitativă, neignorînd nici faptul că din punct de vedere metodic antrenarea, augmentarea capacității de efort aerobe, nu mai este ceva ce apare întîmplător, ci se poate obține și programa atunci și atît cît este necesar, trebuie să spunem că această coordonată performanțială a organismului mai păstrează încă necunoscute, mai poate revela perspective inedite, incitînd prin aceasta spiritul investigator al celor ce nu încorsetează biologia în dogme și formule imuabile. O astfel de perspectivă, inedită și deloc interesantă, ar putea fi și aceea decurgînd din încercarea de a răspunde la cîteva întrebări, cum ar fi următoarele :

— Ce criterii trebuie să stea la baza validării rezultatului unui test de efort Åstrand ?

— Cîtă valabilitate poate avea rezultatul unei testări, efectuată în anumite condiții „standard", atunci cînd dorim să pronosticăm evoluția în concurs a unui sportiv, în alte condiții, semnificativ diferite de primele ?

— Ce credit putem acorda unui calificativ, rezultat al unei singure testări, de vreme ce,

* Cabinetul medico-sportiv, Policlinica nr. 2, Constanța.

Scanned with OKEN Scanner

de obicei, prestația competițională a sportivilor nu presupune doar o apariție, ci o succesiune de apariții, fie în cadrul unei singure zile, fie în două sau mai multe zile consecutive ?

Se poate contraargumenta că, de vreme ce „rezistență" înseamnă sau presupune implicit stabilitate, capacitate mare și rapidă de revenire la un nivel inițial, eforturile de a clarifica astfel de dileme sînt gratuite, ele neputînd să introducă nici o nuanță particulară în arsenalul teoretic sau practic al temei. Argument care, se va vedea în continuare, nu rezistă, ca dealtfel tot ce reprezintă vreo emanație a închistării și suficienței.

Într-un studiu precedent (2), efectuat pe un număr destul de mare de sportivi, 568, dovedisem că valorile VO_2 max./kilocorp obținute după amiaza, nu numai că nu sînt mai mici decît cele de dimineață, dar, uneori, au chiar tendința de a fi mai mari, în ciuda faptului că cei testați după amiaza — în multe cazuri — efectuaseră în acea zi, pînă în momentul testării, un efort profesional, de cele mai multe ori un efort fizic. În cazul acelei cercetări însă subiecții nu fuseseră testați în cele două momente ale zilei ; o parte din ei, 308 la număr, fuseseră testați dimineața, iar restul de 260, după amiaza.

Pornind de la această constatare și luînd în considerație și specificul multora dintre ramurile sportive, la care participarea competițională presupune mai multe evoluții într-o singură zi, uneori cîteva zile la rînd, ni s-a părut interesant să „modelăm" un concurs de caiac, concurs ce de obicei se desfășoară în 2 zile consecutive și în care unii sportivi, mai ales cei componenți a două echipaje, pot concura în total de 7—8 ori.

MATERIAL ȘI METODĂ

Un număr de 9 junioare (4 junioare I, formînd un echipaj ce ocupase cu o lună înainte — aprilie 1985 — locul 5 la campionatul republican de fond — senioare, și 5 junioare II), ce aveau peste o săptămînă concurs — de altfel ziua a doua de testări din cadrul experimentului a constituit chiar criteriul de selecție pentru înscrierea la acest concurs — au fost testate din punct de vedere al capacității aerobe de efort de cîte 4 ori pe zi, două zile la rînd, înainte de fiecare ieșire pe apă. S-a folosit, pentru aceasta, metoda scăriței și de fiecare dată proba Astrand a fost precedată de proba Ruffier. S-au efectuat, bineînțeles, la baza de antrenament de pe marginea lacului, două testări dimineața (înainte de pista I, respectiv, înainte de pista a doua) și două testări după amiaza precedînd pistele III și IV. După fiecare testare urma o încălzire pe uscat de 15 minute, o încălzire pe apă cam de aceeași durată și o probă de concurs pe 500 m. Vîrsta medie a fost de 16 ani și 5 luni, iar vechimea în caiac de $^1/_2$ an (4 sportive), 1 an și $^1/_2$ (4 sportive) și 2 ani și $^1/_2$ — o sportivă.

La o săptămînă după aceste testări, după ce sportivele plecate s-au întors de la concurs, toate cele 9 junioare au fost retestate, în condiții standard, la cabinet, dimineața la ora 8,00. Toate cele 9 serii de testări au fost efectuate de către aceeași persoană, iar în scopul evitării oricăror erori, frecvența cardiacă s-a urmărit folosindu-se stetoscopul.

DISCUȚII

Încă din momentul testărilor am fost frapați nu atît de faptul că, în majoritatea cazurilor, rezultatele succesive ale unui subiect nu erau identice — lucru previzibil, de vreme ce între respectivele testări sportivele efectuau o încălzire și un efort de tip competițional — cît de faptul că, *în multe situații se obțineau valori mai bune ale VO_2 maxim la alte testări decît la prima din ziua respectivă* deși aceasta se desfășurase în condiții bazale.

Ca atare, am întocmit tabelul I, comparînd atît rezultatele testărilor II, III, IV ale celor două zile cu primul rezultat din ziua respectivă, cît și rezultatele testărilor II, III, IV din ziua a doua cu primul rezultat al primei zile. Constatăm că, în această comparație, cea mai dezavantajată este testarea a III-a a fiecărei zile. Testarea a II-a a primei zile și a IV-a a celei de-a doua zile par a introduce dubii în ce privește valabilitatea procedeului de a testa capacitatea aerobă a sportivelor o singură dată, și aceasta dimineața, în condiții bazale. De menționat că atît în prima zi, cît și în a doua, s-a înregistrat cîte un caz — în fiecare zi altul — la care toate cele 4 valori au fost identice.

Dacă ținem cont că testarea a III-a se desfășura după masa de prînz și după o odihnă de cca 1 h 30 min., deci că sportivele erau mai odihnite între testarea a II-a și a III-a decît între testările I—II și, respectiv, între testările a III-a și a IV-a, putem avansa ipoteza că pentru a obține valoarea reală (deci cea mai mare posibilă pentru un individ) a VO_2 max., este necesar ca testările să se efectueze și după un efort specific, iar în cazul unor subiecți, chiar în a doua parte a zilei.

Observînd în continuare tabelul, reiese că rezultatele testării I din prima zi sînt și mai slabe, dacă le comparăm cu rezultatele testărilor II, III, IV ale celei de-a doua zile. În 11 din 27 de situații (40,7%), rezultatele acestor din urmă testări sînt superioare celor ale primei testări din prima zi.

O perspectivă ușor modificată, dar îndreptîndu-ne către aceleași concluzii, ne-o oferă tabelul II.

El înregistrează cînd s-a obținut cel mai bun rezultat individual, menționînd și situațiile în care, deși primul rezultat a avut valoarea maximă pentru respectivul subiect, un rezultat identic (adică maxim), s-a mai înregistrat și la altă/alte testări, fie din ziua respectivă, fie din cealaltă zi.

Se observă că doar în 4 din 9 cazuri în prima zi, și în 6 din 9 în a doua zi, s-a putut lua cunoștință de posibilitățile maxime ale subiectului de la prima testare a zilei, deci de la

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Condițiile comparațiilor	Al II-lea rezultat față de primul			Al III-lea rezultat față de primul			Al IV-lea rezultat față de primul		
	>	=	<	>	=	<	>	=	<
În cadrul aceleiași zile : ziua I	4	3	2	3	6	1	2	6	
ziua II	2	2	5	1	5	3	3	3	3
A doua zi față de primul rezultat al primei zile	4	—	5	3	2	4	4	2	3

Tabelul II

Ziua	Cel mai bun rezultat s-a înregistrat					
	La testarea I	La testarea a II-a	La testarea a III-a	La testarea a IV-a	La testarea I, dar și la altele	Rezultat identic la toate testările
Prima	1	4	—	1	2	1
A doua	2	2	—	1	3	1

testarea efectuată înaintea oricărui efort. Aceasta, dacă luăm în considerație și cazurile în care primul rezultat, corespunzînd celei mai bune valori, s-a înregistrat și la alte testări (sau la toate) din zi. În restul cazurilor rezultatele primelor testări au fost, mai mult sau mai puțin, sub posibilitățile maxime ale subiecților și dacă ne-am fi oprit doar la aceste prime testări, am fi considerat drept VO_2 maxim, o valoare care nu era, de fapt, maximă pentru respectivii subiecți. Dacă privim lucrurile din perspectiva ambelor zile, luate la un loc, și a rezultatului celui mai bun din toate cele 8 testări ale fiecărui subiect, constatăm că în 3 din 9 cazuri, *abia în a doua zi s-a putut obține rezultatul maxim posibil al respectivilor subiecți.*

Putem afirma, așadar, că a aprecia posibilitățile unui sportiv după rezultatele unei singure probe Åstrand — și aceea efectuată în condiții bazale — *constituie o procedură evident predispozantă la erori de diagnostic medico-sportiv,* în acest fel explicîndu-se nu rarele situații discordante, dintre prognosticul elaborat pe baza unui astfel de test și rezultatele propriu-zise, obținute de un sportiv în concursul sau partida pentru care se solicitase prognosticul. Este lesne de înțeles că sportivul în cadrul prestației competiționale, poate să-și angreneze disponibilitățile sale maxime, pe care noi, prin recurgerea la o singură testare, nu avem decît mai puțin de 50% șanse să le evidențiem.

Comparațiile de mai sus au fost efectuate pentru fiecare individ luat în parte. Tabelul III realizează o comparație asemănătoare, dar de data aceasta se lucrează cu mediile celor 9 sportive, considerate împreună, atît în cazul testului Ruffier* cît și în cazul VO_2 maxim. Am folosit VO_2 maxim global (deci nerepartizat pe kilocorp) pentru că tot experimentul s-a desfă-

Tabelul III

Ziua	Prima		A doua		Ambele zile		După concurs	
Testul	R	VO_2 max.	R	VO_2 max.	R	VO_2 max.	R	VO_2 max.
Testarea nr. : I	7,82	3450	6,88	3661	7,35	3555	7,11	3094
II	6,22	3633	9,86	3483	8,84	3559	—	—
III	9,02	3122	7,55	3527	8,28	3325	—	—
IV	11	3222	10	3583	10,72	3403	—	—

* Rezultatele acestui test, sistematizate tot după criteriul ordinii testărilor, nu prezintă nici o corelație semnificativă cu VO_2 maxim. Se poate doar semnala o tendință de înrăutățire a lor, către cea de-a doua parte a zilei.

șurat în două zile consecutive și în acest fel, sportivele nu puteau să prezinte variații semnificative de greutate corporală.

Din această nouă perspectivă, în prima zi, rezultatul cel mai bun se înregistrează la a doua testare, iar în cea de-a doua zi, la prima testare. Media pe ambele zile arată că la cea de-a doua testare se obțin cele mai bune rezultate.

Cele de mai sus completează și nuanțează lucrurile semnalate deja, în sensul că, chiar dacă cele mai bune rezultate se obțin în general la testările efectuate dimineața, *întrucît tot ce se referă la biologie nu poate fi discutat în general*, trebuie să știm că la unii sportivi, pentru a putea afla potențialul aerob maxim, este necesar să se efectueze mai multe testări, uneori chiar și după amiază. Probabil că, *pentru fiecare individ există un „pattern" (model) particular de exprimare diurnă a capacității sale aerobe*, iar pentru a ști cînd este mai bine să testăm un sportiv, astfel încît să nu manipulăm rezultate false despre potențialul său aerob, este necesar ca, încă de la vîrsta junioratului, să urmărim a-i contura acest *pattern* care, verificat în timp, să ajungă să-l caracterizeze cît mai fidel.

Chiar dacă numai 2—3 sportivi din 10 par să se comporte altfel decît majoritatea, din acest punct de vedere, principiul individualizării, ce caracterizează atît procesul de antrenament, cît și pe cel de refacere, trebuie să se extinde și la metodologia de examinare medico-sportivă, dacă aceasta se impune.

S-ar putea obiecta pornind de la tabelul III care, accentuăm, cuprinde cifre medii, că diferențele ce apar nu sînt atît de importante încît să merite a recurge la mai multe testări pe zi. Lucrurile par să nu stea deloc așa, de vreme ce, la unele dintre sportive, s-au înregistrat diferențe de 1 400 ml. O_2 între rezultatele maxime și minime din cadrul aceleiași zile, iar rezultatul minim s-a întîmplat să apară tocmai dimineața. Repartizată pe kilocorp o astfel de diferență a atins valoarea de 20 ml O_2, valoare care, corectată cu 1,3 — potrivit vîrstei și sexului — a devenit 26 ml O_2/kilocorp, cifră suficientă pentru a transforma calificativul din *Mediocru* în *Excelent*.

Pornind tocmai de la calificative, am întocmit tabelul IV, care arată variațiile încadrării sportivelor, atît în succesiunea celor 8 testări din primele două zile cît și pe ansamblul celor 9 testări considerate împreună.

Se observă că variația minimă — de la un calificativ la următorul — se înregistrează în 5 din 9 cazuri, la restul de 4 cazuri variația putînd fi descrisă prin schimbări mai marcate de calificativ. Aceasta dacă luăm în discuție doar cele 8 testări. Dacă ne referim însă la toate cele 9 rezultate ale fiecărei sportive, 6 din 9 cazuri ajung să prezinte diferențe de două sau trei trepte între calificativul minim și maxim obținut. Deci cu cît mărim numărul testărilor și diversificăm condițiile în care le efectuăm, cu atît cresc șansele de a lua cunoștință de potențialul aerob maxim al individului.

Încercînd să vedem dacă rezultatele capătă o constanță mai mare pe măsură ce crește vechimea în sport, am întocmit o situație similară, dar pe grupe de vechime.

Conform acestei situații, rezultă că cu cît vechimea în sport este mai mare, cu atît variabilitatea rezultatelor este și ea mai mare, deci crește șansa de a greși dacă ne bazăm în apre-

Tabelul IV

Variația calificativelor

Minim Maxim	*Mediocru Bun*	*Mediocru F. bun*	*Mediocru Excel.*	*Bun F. bun*	*Bun Excel.*	*F. bun Excel.*
Cele 8 testări	3	2	1	1	1	1
Cele 8+1 testări	3	3	1	—	2	—

Tabelul V

Variația calificativelor cu vechime în sport

Vechime în sport (ani)	*Nr. subiecți*	*Calificativ minim → maxim*					
		Med. Bun	*Med. F. bun*	*Med. Excel.*	*Bun F. bun*	*Bun Excel.*	*F. bun Excel.*
2 1/2	1	1	—	—	—	—	—
1 1/2	4	—	1	1	—	2	—
1/2	4	2	2	—	—	—	—

ciere doar pe rezultatul unei singure testări efectuate în condiții bazale.

În sfîrșit, întocmind o astfel de situație, unde pentru fiecare subiect am notat la care dintre testări și-a evidențiat cea mai mare valoare a VO_2 maxim, și la care cea mai mică, am constatat că șansele cele mai mari de a obține realmente VO_2 maxim al unui individ, le avem la testarea a II-a din prima zi și la prima testare din a doua zi (cîte 5 cazuri din 9). Șansele cele mai mari de a obține valoarea cea mai slabă a VO_2 maxim le avem la testarea a III-a din prima zi : 7 din 9 cazuri. Deci la sportivii la care, procedînd în mod obișnuit (testîndu-i dimineața), obținem un rezultat slab față de așteptări, este bine să-i mai testăm măcar o singură dată, în jurul orei 11, după ce au efectuat un efort fizic, în măsura posibilităților specific.

CONCLUZII

1. Testarea în condiții bazale, dimineața, nu reprezintă întotdeauna cea mai bună modalitate de a evalua din punct de vedere aerob potențialul unui sportiv.

2. În general rezultatele mai multor testări Åstrand, efectuate de același subiect într-o zi, diferă destul de mult, rari fiind sportivii (1 din 9), la care VO_2 maxim înregistrat în 4 momente ale unei zile să se mențină constant.

3. Cum testul Åstrand își propune să evalueze potențialul maxim aerob al unu sportiv, este bine ca subiectul să fie spus mai multor testări, cîteva zile la rînd, și să se rețină valoarea cea mai bună.

4. Este posibil ca fiecărui individ să-i fie caracteristic un *pattern* de exprimare diurnă a capacității aerobe și în acest sens este necesară urmărirea în timp a acesteia, în diverse condiții și la momente diferite ale zilei.

5. În general cu cît VO_2 maxim virtual al individului este mai mare, cu atît șansele de a greși, bazîndu-ne pe o singură testare sînt și ele mai mari. Vechimea mai mare în sport și potențialul aerob crescut al unui sportiv, nu conferă, cum s-ar putea crede, stabilitate în exprimarea consumului maxim de oxigen, așa cum reiese el din testările prin metoda Åstrand. Dimpotrivă, se pare că asemenea circumstanțe predispun la variații deosebit de semnificative ale rezultatelor.

BIBLIOGRAFIE

1. BUCUR G. E., SRAGAR M. — Considerații privind relațiile capacității de efort fizic (VO_2 max.) cu frecvența cardiacă de repaus și capacitatea vitală pulmonară la adolescenți, Igiena (Buc.), 1979, 28, 4, 341—350.
2. DUMITRU GH. — Capacitatea aerobă de efort și dezvoltarea fizică a fotbaliștilor, Educ. Fizică și Sport, 1986, 39, 5, 47—56.
3. KEUL J., KINDERMANN W., SIMON G. — Capacitatea aerobă și anaerobă ca bază pentru diagnosticarea potențialului de performanță, Leistungssport, 8, 1, 1978, 22—32 (tradus în Sportul de performanță, nr. 184).
4. MARCUȘ D. și colab. — Aprecierea capacității de efort la un lot de sportivi antrenați, Educ. Fiz. și Sport, 1980, 33, 10, 34—39.
5. SZOGY A., ZAMFIRESCU N. — Cercetări privind aplicabilitatea nomogramei Astrand-Ryhming la sportivii adolescenți, Educ. Fiz. și Sport, 1969, 22, 5, 30—35.

Articol intrat în redacție la 22.X.1986.

Indicele de clasificare : 612 24 : 612.766.1 : 577.31

SUMMARY

Gh. Dumitru — AEROBIC EFFORT CAPACITY IN VARIOUS PERIODS OF THE DAY. CRITICAL NOTE ON THE EVALUATION OF MAXIMAL VO WITH THE ASTRAND METHOD

Starting from series of evident errors reflected sometimes in discrepancies between the results of tests for aerobic capacity for effort, and the quality of the sporting performance, the study attempts to find possible explanations for these discrepancies. A group of mine junior kayak performes were investigated. four times a day for two consecutive days with the Ruffier and the Astrand tests. The tests were performed before the runs which usually take place in races of such types of boats. One week afterwards, in basal conditions, and without previous effort, the subjects were tested again, and the best results were obtained. It was noted that in a rather large number of cases the Astrand test performed in the morning in basal conditions gives results which are far less satisfactory than those obtained when the test is performed in the course of the day after effort. The author suggests that there may be an individual "pattern" of diurnal expression of the aerobic capacity, and that this pattern should be identified at the right time for each sportsman in such a way that effort tests should be applied for each one when there are the best probabilities for assessing the true capacity for a maximal effort. When the duration of the sporting life is longer and the aerobic capacity is higher the variability at succesive tests is moe evident, and the risk of error as well when a single test is performed.

РЕЗЮМЕ

Г. Думитру — АЭРОБНАЯ ЕМКОСТЬ ПРИ НАГРУЗКЕ В РАЗЛИЧНЫЕ МОМЕНТЫ ДНЯ (КРИТИЧЕСКАЯ ЗАМЕТКА В СВЯЗИ С ОЦЕНКОЙ МАКСИМАЛЬНОГО VO_2 ПУТЕМ МЕТОДА АСТРЕНДА)

Исходя из ряда явных оплошностей, существующих иногда между результатами проб по установлению аэробной емкости при нагрузке и качеством спортивной деятельности, данная работа имеет целью наметить некоторые возможные объяснения подобных несовпадений. Для этого автор обследовал 9 юных спортсменок водного спорта (каяк) по 4 раза в день в течение двух дней, применяясь проба Руффие и Астренда до каждого из четырех выходов на воду, в соответствии с моделью для состязания на каяк-каноэ и в гребном спорте. Неделю спустя, при основных условиях, в спортивном кабинете и после суточного перерыва тренировки спортсменки были снова подвергнуты тем же пробам, а полученные результаты были наилучшими.

Автор установил, что довольно часто утренняя проба Астренда в основных условиях дает результаты гораздо более слабые, чем пробы, произведенные в течение дня, после специфического усилия. Выдвигается мысль о возможном существовании индивидуального *pattern*—

Scanned with OKEN Scanner

а при дневном выявлении аэробной емкости, причем этот *pattern* необходимо устанавливать заранее для каждого из спортсменов в отдельности и, таким образом, пробы по усилию применять у каждого из них именно тогда, когда имеются наиболее бо́льшие шансы истинно оценивать его максимальные возможности.

Чем более увеличиваются давность спортивной деятельности и аэробная емкость спортсмена, тем более явной делается изменяемость результатов последовательных проб и, таким образом, возрастают „шансы" ошибаться, прибегая к производству только лишь одной пробы у спортсмена.

REFERATE

CE SE ȘTIE ASTĂZI DESPRE MICROELEMENTE, Prak. Kur. 1987, 3, 13

Deficitul sau excesul de diferite microelemente poate provoca numeroase simptome. Cunoștințele în acest domeniu sînt în continuare reduse. O analiză a părului face posibilă determinarea exactă a microelementelor.

În dermatozele alergice la tratament, de exemplu, este util să urmărim eventuala poziție a unor valori crescute ale nichelului. În actuala „eră a metalelor" venim din ce în ce mai frecvent în contact cu acest metal și cu altele. Chiar și acneea s-a dovedit a fi un simptom de alergie la metale, putînd proveni de la cercei sau ochelari.

În China, unde mai persistă alimentația „tradițională" încărcarea organismului uman cu metale grele, este mult mai redusă decît în R.F.G., în Japonia unde este mai intensă iar în Filipine este deosebit de mare, deoarece acolo „toți consumă conserve".

Nu numai supradozarea involuntară a metalelor, dar mai ales deficitul de metale poate fi dăunător, de exemplu: zinc, metal care se găsește frecvent în stridii, germeni de secară și grîu, curmale, fulgi de ovăz, iar în concentrații scăzute chiar și în produse lactate, legume și nuci. Deabia de cîțiva ani, se știe că acest metal face parte dintre microelementele esențiale.

Dermatoze prin deficit de zinc. S-a arătat, de asemenea, că numeroase dermatoze gravidice pot fi puse pe seama unui deficit de zinc. Microelementele de importanță vitală se pierd în primul rînd din cauza alimentației moderne unilaterale cu hidrați de carbon extrem de purificați nu în stare naturală. Această alimentație începe încă de la înlocuirea laptelui matern, determinînd un deficit crescînd mai ales de zinc și seleniu.

Deficitul de seleniu, metal conținut în pește, nuci de cocos germeni de grîu, orez brun, sparanghel păstăi, morcovi și cartofi, este considerat în ultimul timp ca un cofactor al cancerogenezei. Unii cercetători au înregistrat în sîngele femeilor cu cancer mamar valori reduse de seleniu, exemplificîndu-se că la aproximativ 200 de femei din Venezuela, țară al cărei sol conține mult seleniu, rata cancerului mamar era cu atît mai scăzută, cu cît era mai crescut nivelul de seleniu. Se recomandă un aport zilnic de seleniu de 30 ug, pentru a preveni deficitul.

Populația consumă în prezent în mod obișnuit nu numai prea puțin zinc și seleniu, ci și cantități prea mici de cupru (conținut în păstăi, pește, porumb, piper negru), mangan (pîine integrală, nuci, măcriș) și iod.

S-a discutat recent dacă unele substanțe considerate pînă acum toxice, cum sînt plumbul, cadmiul și arsenul, n-ar fi, în cantități infime, indispensabile pentru organismul uman. Despre unele din acestea, mai ales magneziul, se știe astăzi că o carență poate determina chiar și anomalii psihice.

Prelucrat de OIDM

INFECȚIILE CU CHLAMYDIA LA NOU-NĂSCUȚI, Selecta, 1987, 21, 1 352

După cum arată J. Schachter și colab. (J.A.M.A., 1986, 255, 3 374), în S.U.A., aproximativ 60 la sută din nou-născuții proveniți din mame cu infecții provocate de *Chlamydia* sînt — conform criteriilor serologice — de asemenea infectați. Formele cele mai frecvente de infecții manifeste prin *Chlamydia* sînt conjunctivita cu incluzii (similară keratoconjunctivitei epidemice) și pneumonia.

Autorul raportează ratele de incidență constatate în studiile sale la cele aproximativ 3,5 milioane de nașteri pe an din S.U.A. și ajunge la concluzia că, în Statele Unite sînt de așteptat anual 26 000 de pneumonii și 29 000 de conjunctivite la sugari. Aceste valori estimative sînt însă prea reduse pentru mediul urban, unde pînă la 35 la sută din femeile tinere prezintă culturi pozitive de *Chlamydia trachhomatis*, această afecțiune fiind cea mai frecventă boală venerică cu etiologie bacteriană din S.U.A.

În studiu au fost incluse 5 531 de gravide. Dintre acestea, 262 (4,7%) prezentau un frotiu de col uterin pozitiv pentru *Chlamydia*; 131 de copii ai acestor mame expuși deci infectației, au fost examinați sub aspectul urmărilor. La 23 (18%) din acești sugari a apărut o conjunctivită, iar la 21(16%) — o pneumonie prin *Chlamydia*. Un număr de 79 nou-născuți au prezentat o serologie pozitivă pentru *Chlamydia*.

Aceste rezultate coincid cu evaluările făcute în țară, conform cărora 2,8 la sută din nou-născuți sînt serologic pozitivi pentru o infecție perinatală cu *Chlamydia*, iar 1,4 la sută se îmbolnăvesc manifest de pneumonie prin *Chlamydia* sau de conjunctivită.

Autorii subliniază că rate de incidență atît de ridicate impun măsuri care să împiedice transmiterea perinatală de *C. trachomatis*. Ei propun ca unui copil infectat să i se aplice imediat după naștere unguentul oftalmic cu eritromicină, iar în cazurile de conjunctivită manifestă să se administreze sistemic eritromicină. Ei recomandă, de asemenea, un tratament pentru mamă și partenerul ei sexual, precum și un tratament profilactic al gravidei și partenerului acesteia.

Într-un studiu asemănător, P.A. Rapoza și colaboratorii comunică în J.A.M.A., 1986, 255, 3 369 că *C. trachomatis* ar fi cauza principală a conjunctivitei nou-născutului: un diagnostic sigur și rapid poate fi realizat prin marcare imunofluorescentă cu un anticorp monoclonal. Ei consideră necesară revizuirea tratamentului îmbolnăvirii oculare. În acest sens, afirmă că, deși numărul eșecurilor terapeutice cu eritromicină (12%) nu este mai ridicat decît cel din studiile anterioare, trebuie totuși căutată o formă de tratament mai rapidă și mai eficientă.

Prelucrat de O.I.D.M.

OPINII

Valoarea unei noi metode de evaluare la disciplina de Medicină Socială

DAN ENACHESCU, R. COSTEA *

Problematica pedagogiei medicale și aplicarea metodelor sale în învățămîntul bucureștean constituie preocupări mai vechi, care au căpătat în ultima vreme un contur mai modern. Începînd din anii '60 a apărut o literatură bogată în domeniul metodologiei planificării și dezvoltării personalului de sănătate, alimentată și de numeroasele lucrări editate de O.M.S. ca rezultat al reuniunilor de experți pe care le-a organizat. Au fost înființate societăți științifice, discipline sau unități de cercetare în sfera pedagogiei pe lîngă școlile medicale, reviste de specialitate și articole în periodicele de mare circulație. La noi în țară, a luat ființă un Cerc de pedagogie și tehnologie a învățămîntului în cadrul U.S.S.M., iar la I.M.F. București, în cadrul Facultății de Medicină Generală, s-au organizat 6 ateliere de formare a personalului didactic, a luat ființă o comisie de pedagogie și programe a Consiliului profesoral, s-au efectuat studii pluridisciplinare, lucrări de diplomă și au apărut o serie de experiențe novatoare.

Dezvoltarea laturilor calitative ale procesului de învățămînt trece prin practica evaluării, care constituie placa turnantă a sistemului educațional. Evaluarea are ca obiect : rezultatele profesionale ale studenților, procesul didactic, structurile și resursele disponibile.

În învățămîntul superior sînt utilizate diferite metode de examinare. Gama largă a acestora sprijină ideea că nici una dintre ele nu este perfectă. Această constatare are la bază cel puțin două elemente : pe de o parte, faptul că autorul unei probe de evaluare nu este cel mai bun judecător al calităților probei respective, iar pe de altă parte, că nici una dintre probe nu satisface concomitent și integral toate calitățile pe care trebuie să le îndeplinească o modalitate de evaluare și anume : să fie realistă și practică, să evalueze obiectivele educaționale, să fie completă dar scurtă, să răspundă unor probleme importante și utile, să fie precisă și clară. Indiferent de tipul probei, orice instrument de evaluare are o serie de atribute, dintre care 4 sînt esențiale : validitatea, fiabilitatea, obiectivitatea și comoditatea.

La disciplina de Medicină Socială s-au produs în anii precedenți unele schimbări atît în procesul de predare-învățare, cît și în structura personalului didactic. Astfel, au fost elaborate obiective pedagogice pentru fiecare lucrare practică, metodologii de desfășurare ale acestora, ghiduri pentru asistenți și seturi de exerciții, probe scrise de evaluare formativă, un îndreptar de lucrări practice pentru studenți etc. Pe de altă parte, unele deficiențe în pregătirea medico-socială a absolvenților au fost semnalizate de o anchetă de opinie care a avut drept scop să măsoare gradul de concordanță între programele formative și nevoile practicii medicinii generale.

În anul universitar 1985/1986 programul educațional la disciplina de Medicină Socială a suferit o serie de modificări impuse de necesitatea permanentă de a crește nivelul calitativ al învățămîntului. În aceste circumstanțe, s-a reevaluat tematica și conținutul cursurilor, activitatea din cadrul orelor de lucrări practice a căpătat o nouă orientare și modalitate de evaluare a performanțelor studenților a fost schimbată.

Procedura anterioară de evaluare consta dintr-un examen oral, care se desfășura, pornind de la două întrebări formulate pe biletul de examen, desfășurîndu-se sub forma unei discuții între student și cadrele didactice, din problematica tratată în timpul cursurilor și lucrărilor practice. Prin această modalitate de examinare studentul demonstra însușirea cunoștințelor, modul de gîndire și capacitatea de a rezolva diverse probleme. Avantajele acestei forme de evaluare izvorăsc din : contactul direct cu candidatul, luarea în considerație a diferite circumstanțe în aprecierea studentului, trecerea de la problemele cunoscute de către student spre cele mai puțin asimilate, clarificarea unor chestiuni, explicarea raționamentului care l-a condus pe student la răspuns etc. Examenul oral are și o serie de limite printre care standardizare inadecvată, obiectivitatea și reproductibilitatea rezultatelor reduse, favorizarea unor candidați, accesul unor factori disturbatori, numărul limitat al examinatorilor competenți și antrenați, consum mare de timp în raport cu valoarea limitată a informației obținute și altele.

Aceste considerente au determinat introducerea unei probe scrise pentru evaluarea performanțelor profesionale ale studenților folosindu-se ca instrument un chestionar de întrebări cu răspunsuri multiple la alegerea (IRMA) și cu întrebări scurte și deschise (ISD).

Alegerea noii probe de evaluare determinată de modificarea programului educațional a fost influențată și de numărul mare de studenți (peste 300), care ar fi trebuit să fie examinați de către un singur cadru didactic de predare. Avantajele noii probe introduse sînt : obiectivitate, fiabilitate și validitate crescute atunci cînd se realizează o critică constructivă a întrebărilor prin elaborarea acestora în grup, creșterea semnificativă a evantaiului de cunoștințe care pot fi evaluate într-un interval de timp dat, măsurarea fără ambiguitate a nivelelor intelectuale superioare, furnizarea de retroinformații atît pentru student cît și pentru cadrul didactic, corectarea ușoară și rapidă. Servituțile acestui tip de probă se referă la faptul că pregătirea necesită mult timp, competență și experiență pentru a se evita întrebările arbitrare și ambiguitățile, pentru a se evita un dezechilibru în favoarea întrebărilor care evaluează doar memoria, pune studentul uneori în fața unor situații ideale inechivalente cu cele existente în practică, este „costisitor" atunci cînd numărul studenților testați este mic.

* I. M. F. București, Disciplina de Medicină Socială

Scanned with OKEN Scanner

OBIECTIVE

Studiul și-a propus :

a) să măsoare : performanțele profesionale ale studenților prin utilizarea unui chestionar IRMA ;

b) să aprecieze gradul de dificultate și de discriminare a fiecărei întrebări utilizate în chestionar ;

c) să semnaleze deficiențele apărute în realizarea chestionarului ;

d) să identifice elementele critice în pregătirea studentului, susceptibile de îmbunătățiri prin optimizarea procesului de predare-învățare.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost analizate 739 de chestionare de examen, la care au răspuns 372 de studenți în sesiunea ianuarie 1986 și 367 de studenți în sesiunea iunie 1986. Datele au fost prelucrate cu ajutorul unui calculator Spectrum 48 K.

Pe parcursul primului semestru au fost elaborate întrebările de examen din materia de curs și lucrări practice. Toate întrebările au fost analizate în cadrul colectivului disciplinei din care s-au selecționat 100, care au fost grupate în 4 chestionare. S-au stabilit punctajele acordate fiecărei întrebări, iar punctajele maxime au fost transformate în note de la 1—10 cu ajutorul unei nomograme cu intervale inegale. Aceste chestionare s-au folosit în sesiunea ianuarie 1986. S-au calculat coeficienții de dificultate și de discriminare pentru fiecare întrebare folosită. Prin analiza valorilor obținute s-au identificat întrebările cu deficiențe de construcție. Aceste întrebări au fost excluse din chestionare. De asemenea, s-au semnalizat o serie de noțiuni care necesitau un grad mai mare de clarificare în timpul cursurilor și lucrărilor practice, ceea ce s-a realizat pe parcursul semestrului II.

S-a trecut la redactarea chestionarului pentru examenul din sesiunea de vară. Scopul chestionarului fiind acela de a clasifica studenții, s-au selecționat pentru semestrul II, dintre întrebările folosite în primul semestru, cele care aveau valori ridicate ale *coeficientului de discriminare*. Acest coeficient arată în ce măsură întrebarea analizată deosebește studenții buni de cei slabi. Formula de calcul este :

$$DC = \frac{2(a - b)}{N}$$

în care :

a = numărul de răspunsuri corecte în grupul superior, primii 33% dintre studenți ;

b = numărul de răspunsuri corecte în grupul inferior, ultimii 33% dintre studenți ;

N = numărul de studenți din ambele grupuri.

În același timp, în chesionar au fost introduse cîteva întrebări care aveau un grad de discriminare mai scăzut și o dificultate bună pentru că prin aceste întrebări se evalua însușirea unor probleme de importanță deosebită, cum sînt : relația dintre avorturi și sterilitate, tipurile de anchete epidemiologice utilizate în diferite studii populaționale, sau factorii de risc asociați mortalității infantile. *Coeficientul de dificultate* măsoară cît de deficilă sau de ușoară este o întrebare și se calculează după formula :

$$DF = \frac{a + b}{N} \times 100$$

Numărul de întrebări alocat evaluării fiecărui capitol a fost inegal și a depins de importanța problematicii respective. Capitolele evaluate au fost : bazele metodologice ale medicinii sociale, demografia, epidemiologia bolilor netransmisibile, metode active de depistare a bolilor, morbiditatea, educația pentru sănătate, organizarea și planificarea serviciilor de sănătate. Chestionarul de examen în semestrul II a fost unic și a cuprins 20 de IRMA și 5 ISD. Scorul maxim a fost 80 de puncte, fiecare întrebare primind între 1 și 5 puncte în funcție de importanța noțiunii evaluate și de nivelul de performanță intelectuală solicitat. Pentru transformarea punctajelor în note de la 1 la 10 s-a folosit o nomogramă cu intervale egale.

Pe baza rezultatelor obținute, s-au studiat comparativ : distribuția notelor și punctajelor, variația coeficienților pe capitole și s-au analizat răspunsurile la întrebările de examen pentru a putea identifica elementele critice ale procesului de predare-învățare.

PREZENTAREA ȘI ANALIZA REZULTATELOR

În analiza rezultatelor s-a pornit de la distribuția notelor în cele două semestre (fig. 1 și 2). Distribuția notelor pe primul semestru reprezintă sugestiv nivelul bun al performanței globale a grupului de studenți. Ei au obținut în proporție de 70,1% note cuprinse între 7 și 9, iar 4,9% dintre ei au realizat nota maximă. Procentul de nepromovare a fost de 3,8.

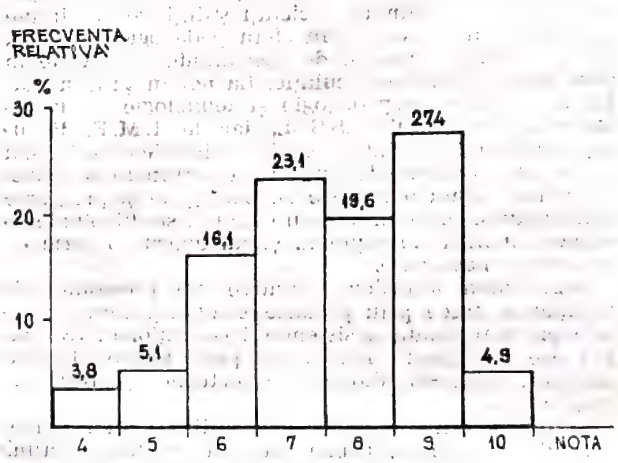


Fig. 1 — Distribuția notelor obținute la examenul de medicină socială în semestrul I 1987.

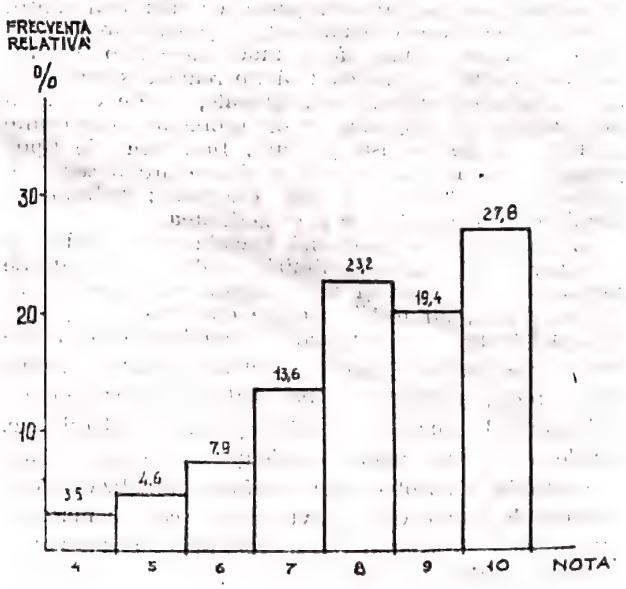


Fig. 2 — Distribuția notelor obținute la examenul de medicină socială în semestrul II 1987.

În semestrul II procentul de nepromovați a variat în mod nesemnificativ (3,5 față de 3,8). Studenții care au obținut între 7 și 9 au reprezentat 56,2%, iar nota maximă a fost obținută de 27,8% din studenți. Aceste valori arată că în semestrul al II-lea studenții au avut un nivel mai ridicat al performanței, ceea ce s-a finalizat printr-un număr crescut de note mari. Se poate aprecia că aceasta demonstrează eficiența programului educațional și efectele favorabile ale acțiunilor de optimizare desfășurate în semestrul II.

Datorită faptului că întrebările chestionarului din sesiunea de iarnă au fost folosite și în sesiunea de vară se pot prezenta comparativ valorile coeficientului de dificultate și ale celui de discriminare și se pot interpreta variațiile observate.

O privire de ansamblu asupra dinamicii celor doi coeficienți (tabelul I), sugerează pe de o parte, că dificultatea întrebărilor s-a redus, ceea ce era de așteptat, deoarece coeficientul de dificultate nu a fost criteriul de selecție, iar pe de altă parte, reducerea discriminării la unele întrebări arată că problemele evaluate au fost asimilate nu numai de către studenții buni, ci și de către cei mai slabi, ceea ce este îmbucurător. Semnificația teoretică a variațiilor acestor coeficienți este următoarea :

Tabelul I

Valorile coeficientului de dificultate și ale coeficientului de discriminare

Nr. întrebării	Coeficient de dificultate		Coeficient de discriminare	
	semestrul I	semestrul II	semestrul I	semestrul II
1	69,38	80,08	0,44	0,235
2	19,38	69,10	0,306	0,308
3	71,42	89,43	0,489	0,146
4	77,55	74,39	0,285	0,268
5	63,26	95,93	0,285	0,048
6	61,22	93,49	0,326	0,016
7	46,93	76,42	0,530	0,325
8	58,30	62,19	0,330	0,382
9	33,33	69,10	0,660	0,487
10	50	65,44	0,538	0,203
11	67,34	67,47	0,244	0,341
12	54,08	69,10	0,469	0,292
13	77,55	78,04	0,163	0,095
14	47,95	70,73	0,346	0,406
15	51,29	60,56	0,365	0,382
16	75,51	75,20	0 448	0 268
17	37,5	81,30	0,416	0,292
18	62,5	89,43	0,416	0,146
19	70,83	91,05	0,416	0,113
20	64,28	63,00	0,387	0,284
21	73,46	92,68	0,326	0,081
22	20,83	89,02	0,416	0,203
23	52,04	78,04	0,428	0,243
24	43,78	84,95	0,591	0,284
25	79,59	97,15	0,367	0,056

— pentru coeficientul de dificultate, creșterea valorii procentuale reflectă reducerea gradului de dificultate a întrebării respective ; ca atare numărul de răspunsuri corecte a devenit ridicat și în grupul studenților buni și în grupul studenților slabi ;

— coeficientul de discriminare ridicat arată că numărul de răspunsuri corecte în grupul superior este mare, iar în grupul inferior este mic. Coeficientul de discriminare poate să scadă fie cînd numărul de răspunsuri corecte crește în grupul inferior și este constant în grupul superior, fie cînd creșterea are loc în ambele grupuri, dar este mai intensă în grupul inferior. Ambele variante sînt favorabile deoarece arată creșterea nivelului performanței individuale a studenților ;

— coeficientul de discriminare relativ constant și ridicat, ilustrează neinsușirea conținutului întrebării de către studenții cu rezultate foarte bune. Dacă valoarea scade înseamnă că majoritatea studenților indiferent de grup și-a însușit problema respectivă.

În analiza fiecărei întrebări s-au folosit : coeficientul de dificultate, coeficientul de discriminare, numărul de răspunsuri corecte, respectiv greșite și distribuția procentuală a acestora, frecvența variantelor de răspuns greșit și măsura în care acestea semnalizează elemente critice în procesul de predare-învățare.

Numărul mediu de studenți care au răspuns corect la toate întrebările a fost de 292, respectiv 75 (± 24) (tabelul II). Coeficientul de variație de 8,21% arată că lotul studiat a avut o omogenitate mare și că rezultatele sînt probabil semnificative.

Tabelul II

Valorile medii ale numărului de studenți cu răspunsuri corecte/greșite pe capitole

Capitolul	Numărul mediu de studenți cu :			
	răspuns corect		răspuns greșit	
	nr.	%	nr.	%
Baze metodologice	281	76,53	86	23,47
Demografie	289	78,75	78	21,25
Epidemiologie	251	68,4	116	31,6
Morbiditate	305	83,11	62	16,89
Organizare	298	81,20	69	18,80
Metode active	326	89,03	41	10,97
Media chestionar :	292	80,00	75	20,00

Din gruparea răspunsurilor greșite pe capitole a rezultat că cele mai multe erori s-au înregistrat la capitolele : epidemiologia bolilor netransmisibile și demografie.

În prezent, disciplina fiind dotată cu un microcalculator de tip TIM-S, a fost elaborat un program nou cu ajutorul căruia s-a făcut corectarea chestionarelor și notarea studenților în sesiunea de vară 1987.

CONCLUZII

Folosirea noii metode de evaluare în cadrul disciplinei de Medicină Socială ne-a permis să tragem următoarele concluzii :

1. Evaluarea rezultatelor obținute de studenți constituie elementul fundamental al aprecierii eficacității întregului proces educațional.

2. Dintre metodele obiective de evaluare, cea care folosește IRMA este valoroasă și aplicarea ei trebuie promovată în învățămîntul medical ; este de dorit să se renunțe la folosirea ISD deoarece formularea variabilă a răspunsurile generează dificultăți în evaluarea omogenă a performanței, în funcție de noțiunile introduse la curs și lucrări practice ; metoda permite evaluarea complexă și obiectivă a performanței individuale pentru un număr mare de studenți într-un interval scurt de timp, cu condiția ca întrebările să fie formulate cu competență.

3. Utilizarea unui chestionar cu IRMA și ISD a validat eficacitatea programului educațional utilizat la disciplina de Medicină Socială. Metoda a permis să se evidențieze un progres în procesul de pre-

Scanned with OKEN Scanner

dare-învățare, reflectat prin ameliorarea performanțelor profesionale obținute de studenți.

4. Cu ajutorul analizei rezultatelor au fost identificate capitolele care conțin elemente critice în procesul de predare-învățare. Introducerea testelor de opinie și corelarea rezultatelor cu cele ale evaluării studenților, ar permite identificarea elementelor necorespunzătoare în procesul de predare.

5. Deoarece studiul a căutat să evalueze calitățile chestionarului cu IRMA și ISD se consideră oportună evaluarea și a altor tipuri de probe în vederea eventualelor utilizări, cum ar fi : proba practică și proiectul.

6. Este necesară constituirea unei bănci de date, în care să fie stocate întrebări de verificare a performanțelor profesionale selectate pe baza analizei răspunsurilor și să se păstreze caracterul confidențial al întrebărilor prin limitarea accesului la banca de date, pînă în momentul examinării.

7. Dotarea disciplinei cu un microcalculator cu mai multe terminale ar putea extinde utilizarea acestui echipament nu numai în procesul de evaluare ci și în cel de învățare asistată.

BIBLIOGRAFIE

1. ABBATT F. R. — Teaching for better learning (a guide for teachers of primary health care staff). W.H.O., Geneva, 1980.
2. CHARVAT J., McGUIRE C., PARSONS V. — A review of the nature and uses of examinations in medical education, Public Health Papers No 36, W.H.O., Geneva, 1968.
3. GHEORGHIU A. și POPOVICI M. M. — Elemente de tehnologie didactică, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1983.
4. GUILBERT J. J. — Educational handbook for health personnel, Revised edition, WHO Offset Publication, No. 35, W.H.O., Geneva, 1981.
5. D'IVERNOIS J. F. — Guide practique de construction de questions à choix de reponses (QCR), Département de pédagogie des sciences de la santé, U.E.R. de Médicine de Bobigny, 1980.
6. MACKENZIE N., ERAUT M. și JONES H. C. — Arta de a preda și arta de a învăța — Introducere la metodele și materialele noi folosite în învățămîntul superior, Colecția Pedagogia secolului XX, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1975.
7. ROTEN A. și ABBATT F. R. — Self-assessment for teachers of health workers. How to be a better teacher, WHO Offset Publication No. 68, W.H.O., Geneva, 1982.
8. VORKAUF H. — Statistical analysis of multiple choise tests. Institute of Research in Medical Education and Evaluation, Berne University Medicală School, 1975.

Articol intrat în redacție la 31.VIII.1987

Indicele de clasificare : 613/614 : 378.461

RECTIFICARE

La articolul „Un tip rar de bloc de ramură dreaptă", autori O. Oprian, Paula I. Pogăceanu, Maria Lăcătușu, apărut în revista Viața medicală nr. 1 din 1988, electrocardiograma de la figura 8 aparține figurii 6, iar cea de la figura 6 aparține figurii 8.

Scanned with OKEN Scanner

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ

TIMIȘOARA MEDICALĂ

nr. 1, vol. XXXII, 1987

CUPRINS

M. Dragomirescu, Rodica Pintea — Principii generale privind practica antibioterapiei . . . 1
A. Mogoșanu — Erori și reacții adverse în antibioterapie 6

Studii clinice și de laborator

C. Caloghera, F. Lazăr, M. Botoca — Valoarea și limitele profilaxiei cu Ampicilină a supurațiilor plăgilor operatorii în chirurgia digestivă 10
C. Caloghera, F. Lazăr, C. Nica, M. Botoca — Indicațiile tratamentului cu antibiotice în patologia chirurgicală a căilor biliare . . . 16
G. Crișan, E. Petrașcu Ștefanovici, D. Tufeanu, R. Blăjan — Unele aspecte de antibioterapie preventivă în chirurgia oncologică 21
N. Bota, P. Ignat, J. Avram, I. Secășan, L. Serian — Indicațiile antibicterapiei în vasculopatiile periferice 24
V. Fufezan, P. Țepeanu, C. Duică, D. Vasile, St. Lazea — Pregătirea preoperatorie în chirurgia colorectală la copii 27
E. Caba, I. Enescu, Gh. Ștefănescu — Tratamentul cu antibiotice și estimarea intraoperatorie a riscului septic 31
T. Mircea, Adrian Pralea — Patologia depresivă a adolescentului în raport cu modificările constelației familiale 35
Hortensia Ioniță, L. Roth, Gh. Dancău, Rodica Mihăescu, C. Cernescu, Liana Vermeșan — Metamorfoza blastică — etapa finală în evoluția leucozei granulocitare cronice . 39
N. Frăsinel, G. Crișan, Doina Verdeș-Frăsinel, A. Verdeș, Voichița Fluture, H. Wolf, Aftina Tosici — Aspecte ultrastructurale ale mitocondriilor în celulele canceroase din tumorile mamare și de col uterin 43

Istoria medicinii

F. Nistor, M. Teleguț — Epidemia de ciumă din 1738—1740 în statele bănățene. . . . 47

Varia

Angelica Rădulescu — Obiective ale seminarului de Limba Română la Insitutul de Medicină 53

In memoriam

Dr. Florin Atanasescu 58

TIMIȘOARA MEDICALĂ

Nr. 2, vol. XXXII, 1987

CUPRINS

Gh. Gluhovschi, L. Georgescu — Patologia renală din cursul vasculitelor imune sistemice 1
St. I. Drăgulescu, O. Brînzan — Considerații asupra tratamentului crizei hipertensive . . 10
Olimpia Tudose, Iudit Szabo, Valerica Belengeanu, Olga Mircov — Performanțe ale geneticii cu aplicabilitate în practica medicală 15

Studii clinice și de laborator

Gh. Deutsch, Maria Mangiuca, O. Driechlinger, C. Dogaru, V. Rusu, A. Venczel — Posibilități aplicative ale investigării receptorilor eritrocitari la insulină, la om 21
I. Marin, M. Chiriac, Minerva Safta, S. Cotulbea, R. Golumba, Marioara Sarău — Conduita terapeutică a Clinicii O.R.L. Timișoara față de ariile ganglionare în cancerele căilor aero-digestive superioare 28
D. Neagoe, Daniela Micu — Disfuncții ventilatorii în bronhopatiile cronice supurative 35
M. Ferndendt, Iuliana Drăgan, P. Drăgan, I. Munteanu, R. Dăncescu, Anca Maria Pal Hortenzia Blaj, Lia Tiriteu — Micoplasmele în etiologia unor afecțiuni din patologia umană 39
Maria Drăgan, I. Popa, Aurora Alexa — Aspecte morfocitochimice ale frotiului sinovial în artrita cronică juvenilă 49
M. Raica, Maria Drăgan — Dinamica mastocitară în tumorile buzei 59
I. Avram, L. Georgescu, P. Ignat, Maria Drăgan, Eugenia Dema, Rodica Avram — Agregatele trombocitare în arteriopatiile cronice obliterante ale membrelor inferioare (I) . . 65

Prezentări de caz

Mirela Tomescu L. Stanciu, L. Georgescu, I. Branea, Rodica Avram, L. Bejan, I. Marincu — Displazia de ventricul drept — formă particulară a cardiopatiei dilatative primitive 72
M. L. Dressler, Dorina Isfan, A. Moisa, N. Bota, V. Dănilă, Doina Petrache — Problematica medico-legală a hemobiliei post-traumatice 83

Varia

H. Marcovici — Risul normal și patologic . 87
Angelica Rădulescu — Termeni medicali în texte românești din secolul al XIX-lea . . . 92
S. Ghișoiu — Prima anestezie cu eter la Timișoara 95

Scanned with OKEN Scanner

Tabodi 6 Dobre

CONTENTS

Page

EDITORIAL

M. Voiculescu — Trends in antibiotherapy schedules 241

GENERAL REPORTS

C. Aldea, Veronica Dinu — Free radicals derivating from oxygen — clinical implications 245

C. D. Olinici — Cytometry. Theoretical basis and clinical applications 253

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

M. Angelescu, N. Istodor, S. Perederi, M. Chiotan, Doina State, Anca Drăgoi, Elisabeta Benea — Non-A, non-B post-transfusional hepatitis. Evolution and prognosis. Comparison with type A and type B acute hepatitis . 259

D. Milas, I. Puscas, Gh. Búzás, L. Sturzu, Iuliana Carmen Puscas, Florentina Persa — The effects of carbonic anhydrase inhibitors on total serum cholesterol in patients with gastro-duodenal ulcers 269

CLINICAL FACTS

N. Bitea, R. Ciuchendea, M. Munteanu — Non-typical onset of liver cirrhosis (Discussions in connection with a case) 271

PROBLEMS OF THERAPY

I. Dociu, Olga Galaction-Niţelea, Didona Arsenescu — Results of the complex treatment with Boicil in lumbal disk pathology Preliminary study 273

EXPLORATIONS

Gh. Dumitru — Aerobic effort capacity at various times during the day. A critical note on the evaluation of VO_2 maximal volume with the Astrand method 279

OPINIONS

Dan Enăchescu, R. Costea — The value of a new method for evaluation in social medicine . 285

Reports. Surveys. Medical informations

Summaries of medical journals

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

М. Войкулеску — Тенденции в составлении схем антибиотикотерапии 241

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Е. Алдя, Вероника Дину — Свободные, исходящие из кислорода, радикалы — клинические последствия 245

К. Д. Олинич — Цитометрия. Теоретические основы и клинические применения 253

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М. Анджелеску, Н. Истодор, С. Передери, М. Киотан, Дойна Стате, Анка Дрэгой, Елисавета Беня — Посттрансфузионный не-А, не-Б гепатит. Течение и прогноз, по сравнению с острыми гепатитами типа А и типа Б 259

Д. Милас, И. Пушкаш, Г. Бузаш, Л. Стурдзу, Юлиана Кармен Пушкаш, Флорентина Перша — Действие ингибиторов угольной ангидразы на общий холестерин сыворотки крови у больных гастро-дуоденальной язвой 269

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Н. Битя, Р. Чукендя, М. Мунтяну — Атипичные образы начала цирроза печени (обсуждения одного клинического случая) 271

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

И. Дочу, Ольга Галактион-Ницеля, Дидона Арсенеску — Результаты комплексного лечения препаратом Бойчил люмбальной дископатии (предварительное исследование) 273

ИЗЫСКАНИЯ

Г. Думитру — Аеробная емкость во время напряжения в различные моменты дня (критическая заметка в связи с вычислением максимального потребления кислорода при помощи метода Астранда) 279

МНЕНИЯ

Д. Енэкеску, Р. Костя — Значение нового метода оценки в области дисциплины социальной медицины 285

РЕЦЕНЗИИ. РЕФЕРАТЫ. МЕДИЦИНСКИЕ ИНФОРМАЦИИ. СОДЕРЖАНИЕ РУМЫНСКИХ ПРОВИНЦИАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЖУРНАЛОВ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA sectorul Export-Import presă P. O. Box 12—201 Telex 10376, Bucureşti, Calea Griviţei nr. 64—65"

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informaţia c. 2213

Lei 8

Scanned with OKEN Scanner

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

M. Voiculescu — Consens în ofensiva contra-hiperlipidemiei 289

REFERATE GENERALE

Zefira Dumitriu — Pneumoniile bacteriene la pacienții cu deficit imun. I. Etiologie și patogenie 293
Voichița Hurgoiu — Alimentația naturală i compoziția și rolul fiziologic al laptelui matern 299

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

V. Grădinaru, T. Șeicaru, V. Filon, M. Roman, D. Horeangă — Probleme de tactică în chirurgia de urgență a colonului 303

CAZURI CLINICE

N. Bitea, A. Leluțiu, L. Gheorghe, M. Munteanu — Debut atipic în boala lupică 311

PROBLEME DE TERAPIE

C. Șișirci, Lila Dumitriu, I. Ilieși, D. Dincă, T. Lumezeanu — Considerații asupra utilizării Debrisan-ului în tratamentul plăgilor supurate, ulcerelor și osteitelor 313
D. Danciu — Tratamentul balneoclimatofizical în bolile endocrine 315

EXPLORĂRI

M. Rusu, Maria Grosu, Mariana Andreica, D. Cheța, D. Rișniță — Metode de evidențiere a anticorpilor anticelule insulare în diabetul zaharat de tip I 317
E. Tufănoiu, Ligia Bochișiu — Interrelația dintre nivelul lipoperoxizilor și al imunoglobulinelor în silicoză. Posibila implicare a peroxidării în patogeneza bolilor cu caracter autoimun. 321
D. Hereții, M. Raica — Particularități morfologice ale formelor de trecere la hepatita acută virală (HAV) la hepatita cronică (HC). 325

CERCETĂRI EXPERIMENTALE

A. Clocan, N. Ursea, Sorina Leahu, T. Meitert — Infecția urinară experimentală 329

RECENZII. REFERATE.
SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ.

IULIE 7 1988

INTENKORDIN

(Carbocromen)

drajeuri 75 mg

PROPRIETĂȚI ȘI ACȚIUNE

Substanță cu acțiune dilatatoare a vaselor coronariene, îmbunătățind irigarea sanguină a miocardului. Deși mărește aportul de oxigen nu produce un consum mai mare de oxigen de către miocard. Efectul terapeutic mediu al medicamentului este de o oră.

INDICAȚII

Auxiliar în insuficiența coronariană cronică, angina pectorală.

REACȚII ADVERSE

Rar : tulburări gastrice. După folosirea unor doze mari și/sau pe perioade îndelungate apar : bradicardie, scăderea tensiunii arteriale, stări de oboseală.

POSOLOGIE

După prescripția medicului în medie 3–8 drajeuri în 24 de ore, în doze fracționate.

Producător – Polfa

Exportator:

Ciech

R. P. Polonă

Pentru informații suplimentare contactați reprezentanța CIECH la București, Bd. N. Bălcescu nr. 26 ; Telefon : 13.53.58

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 8–10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXV **7** IULIE 1988

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. C. BOCĂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. M. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. A. DRAFTA, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. P. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Consens în ofensiva contra hiperlipidemiei

De un bun număr de ani, numeroase studii au demonstrat că există o indubitabilă și strînsă legătură între hipercolesterolemie și boala coronariană. În mod bizar însă — așa cum remarca un cunoscut specialist la un recent simpozion privind dislipidemiile (Paris, 3—4 dec. 1987), medicii se arată prea puțin entuziaști și prea lenți în lupta contra hipercolesterolemiei. Astfel, o analiză făcută în 1986 de Institutul Național de Cardiologie din Bethesda (S.U.A.) arăta că 50—75% dintre medici neglijează să prescrie dieta necesară și terapia medicamentoasă pacienților cu nivele înalte și periculoase de colesterolemie (1). De asemenea, și în Europa specialiștii se întreabă cît de informați sînt medicii practicieni, ca și pacienții lor, de riscurile hipercolesterolemiei și de mijloacele de remediere.

Se pare că această situație confuză și nesatisfăcătoare se apropie de rezolvare. Astfel, în Europa, *Societatea de ateroscleroză* (reprezentînd 17 țări), iar în S.U.A., *American Heart Association* au ajuns la concluzii și recomandări similare, pentru un program național de prevenire a aterosclerozei și a bolii coronariene — un *consensus* — pe baza căruia s-a declanșat o adevărată ofensivă anticolesterol, bazată pe rezultatele convingătoare ale unor studii recente cu caracter multicentric.

CEEA CE ARATĂ STUDIILE RECENTE

Un studiu multicentric făcut în Anglia asupra mortalității prin boli cardiovasculare, pe o perioadă de 6 ani, la o populație de 366 662 persoane în vîrstă de 35—57 ani, a arătat că de la un nivel de colesterolemie de peste 181 mg%, boala coronariană crește progresiv, riscul devenind și mai mare (de 3,8) la persoanele cu colesterol peste 253 mg%. De asemenea, o

Scanned with OKEN Scanner

relație strînsă s-a constatat între presiunea diastolică crescută (10—15% din populație) și riscul de deces prin boli cardiovasculare (2).

În cunoscutul *experiment Framingham* (care durează peste 30 de ani) s-a arătat, de asemenea, că la persoanele sub 50 de ani există o relație strînsă între colesterolemie și mortalitatea prin boli cardiovasculare, care crește cu 9% pentru fiecare 10 mg% colesterol în plus (3).

Într-un studiu pe 39 pacienți olandezi, cu angină de piept stabilă, s-a arătat că o dietă vegetariană, săracă în colesterol dar bogată în acizi grași polinesaturați, a avut ca rezultat oprirea progresiunii leziunilor coronariene măsurate prin angiografie la 18 din cei 39 pacienți studiați (4).

Fe de altă parte, un studiu efectuat în Finlanda *(„Helsinki Heart Study")* (5) a demonstrat că după 5 ani de tratament cu un hipocolesterolemiant *(Gemfibrozil)* al persoanelor cu hiperlipidemie, s-a obținut o scădere a colesterolului LDL („răul colesterol", cel aterogen) și o creștere a HDL („bunul colesterol"), avînd ca rezultat final o *reducere cu 34% a bolii coronariene* la grupul tratat, față de cel martor.

În cadrul recentului simpozion internațional de la Paris privind dislipidemiile, numeroși cercetători au comunicat rezultatele lor privind relațiile dintre hipercolesterolemie și determinarea aterosclerozei (6). S-a arătat, de asemenea, că japonezii care își schimbă dieta prin transfer în America de Nord, își amplifică riscul de boli cardiovasculare.

La același simpozion, Brown, — care a primit premiul Nobel 1985 (împreună cu Goldstein) pentru elucidarea mecanismului hipercolesterolemiei familiale, a comunicat posibilitatea scăderii cu 21—33% a colesterolului sanguin, cu un nou medicament : *Lovastatin* (inhibitor al reductazei HMG-CoA). După cum se știe, în această afecțiune cauza hipercolesterolemiei constă în lipsa de receptori LDL, situați la cei normali pe membrana tuturor celulelor organismului și care servesc la epurarea sanguină de LDL (lipoproteine cu densitate joasă și aterogene). În acest mod se transportă 70% din colesterolul total plasmatic, cu condiția recunoașterii de receptori (care pot lipsi genetic sau prin stări dobîndite sub influența unor factori din mediul ambiant).

Convingătoare sînt și studiile făcute cu medicamente hipocolesterolemiante la persoanele cu colesterol sanguin crescut și la care s-au obținut, concomitent cu o scădere a lipidelor, o reducere a riscului de boală coronariană. Astfel, Rifkind, folosind ca tratament : dietă + colestiramină + acid nicotinic, a obținut scăderea LDL și a trigliceridelor și creșterea HDL, odată cu încetinirea procesului de ateroscleroză, precum și regresiunea leziunilor ateromatoase pe coronarele grefate prin pontaj *(by-pass)* (7).

În S.U.A., unde 35—46% dintre persoanele în vîrstă matură au nivele înalte de colesterol (1) apar anual 680 000 cazuri de infarct cardiac și circa 550 000 oameni mor brusc prin cord.

Alți autori acordă o mai mare responsabilitate factorilor genetici decît dietei — fără însă a nega rolul hiperlipidemiei.

GRUPE DE RISC ÎN FUNCȚIE DE LIPIDEMIE

Atît specialiștii europeni, cît și cei americani, sînt de acord că un *nivel sub 200 mg% al colesterolului sanguin este cel dezirabil.* Începînd de la 180 mg% riscul coronarian crește, pentru a se dubla între 200 și 250 mg% (la persoanele peste 30 de ani).

După standardul stabilit pentru colesterolemie, în S.U.A. se delimitează 3 grupe de indivizi :

A. Cei normali cu nivele de colesterol sub 200 mg%.

B. Cei cu nivele de la 200—239% sînt considerați „grupă limită" care trebuie să respecte o dietă adecvată și să se controleze periodic, mai ales dacă sînt fumători și au istoric de boli cardiovasculare în familie.

C. Indivizii cu nivele peste 240 mg% sînt considerați „grupă de mare risc" și care trebuie controlați atent, inclusiv determinarea raportului dintre HDL și LDL.

Specialiștii europeni întruniți într-un simpozion internațional la Münster (R.F.G., 1987) au stabilit următoarele 5 grupe de persoane „cu risc" în ceea ce privește dislipidemia :

Grupa A, cuprinde pe cei cu colesterolemie între 200 și 250 mg% și trigliceride serice sub 200 mg%. Acești pacienți necesită ca măsuri : dietă, controlul greutății corporale, control la 6 luni și numai în cazuri rare medicamente.

Grupul B, cuprinde pe cei cu colesterol între 250 și 300 mg% și trigliceride sub 200 mg care necesită o dietă, controlul greutății și de laborator, mai frecvent, precum și tratament cu medicamente sequestrante de acizi biliari (colestiramină, colestipol).

Grupul C, cuprinde pe cei cu hipertrigliceridemie (200—500 mg%), colesterol sub 200 mg%, dar cu nivele scăzute de HDL. Tratament : combaterea obezității, a consumului de alcool și o dietă adecvată. Medicamentele nu au efect.

Grupul D, cuprinde pe cei cu nivele mari de colesterol (200—300 mg%) precum și de trigliceride (200—500 mg%). De obicei este vorba de o hiperlipidemie familială. Indicații : dietă, controlul greutății, medicamente.

Grupul E, cuprinde pe cei cu un colesterol de peste 300 mg% și trigliceride peste 500 mg%. Aceștia necesită un control în clinici de specialitate.

Scanned with OKEN Scanner

O STRATEGIE COMUNĂ
FAȚĂ DE HIPERLIPIDEMII

În concluzie, simpozionul european a stabilit, cu privire la hiperlipidemii, un țel precis : *obținerea unui nivel de colesterol sub 200 mg% și scăderea colesterolului LDL sub 155 mg%*, — sau chiar 135 mg, pentru ca lipidemia să nu mai constituie un factor de risc coronarian. S-a spus chiar că pentru fiecare scădere cu 1% a colesterolului s-ar reduce cu 2% riscul de infarct cardiac (7).

S-a ajuns astfel la o *conduită comună de recomandări profilactice și terapeutice, în funcție de grupa de risc* în care se situează fiecare persoană *(vide supra)*. Următoarele idei directoare s-au desprins pentru terapia hiperlipidemiilor :

— Baza terapiei în hiperlipidemiile primare constă dintr-o *dietă de scădere a acestora*, printr-o bună conlucrare între medic și pacient, care trebuie lămurit clar asupra importanței acestui obiectiv în vederea scăderii riscului coronarian.

— În același scop trebuie identificate și corelate toate celelalte cauze ale hiperlipidemiilor : diabet, alcoolism, hipotiroidism, insuficiență cronică renală, sindrom nefrotic, colestază, obezitate, tabagism, sedentarism.

— Pentru o parte a pacienților cu hiperlipidemie devine necesară o combinație de dietă și medicamente cu efect de scădere a lipidelor plasmatice.

MEDICAMENTE CU ACȚIUNE
HIPOCOLESTEROLEMIANTĂ

În funcție de structuri și mecanisme de acțiune, acestea se clasifică astfel :

Medicamente cu rol chelator : resine (rășini) schimbătoare de ioni cum sînt : *colestiramina* și *colestipol* (folosite de peste 20 de ani în tratamentul hiperlipidemiilor). Aceste medicamente se administrează pe cale orală și reduc resorbția de acizi biliari în intestin pe care îi „sequestrează" și-i elimină prin scaun, determinînd producția în ficat de acizi biliari din colesterol. În acest mod se obține o scădere a colesterolului sanguin cu 20—30% și în aceeași măsură și a colesterolului „rău" (LDL) (8). Efecte adverse : constipație, disconfort intestinal și interacțiuni cu alte medicamente date pe cale orală.

Grupa *fibraților* (derivați ai acidului fibric) : Bezofibrat (Cedur®), Phenofibrat, Clofibrat și Gemfibrozil cresc activitatea lipazei lipoproteinice, stimulează formarea de acizi grași din colesterol și catabolismul trigliceridelor. Se obține o reducere de colesterol total și LDL cu 5—25%, precum și a trigliceridelor și o creștere a HDL. Sînt bine tolerați. Fără efecte adverse. Interferență cu antiocoagulante.

Dintre fibrați s-a impus *Gemfibrozil*, care, folosit în *studiul Helsinki*, timp de 5 ani, a scăzut hiperlipidemia, obținîndu-se o reducere cu 34% a bolii coronariene (5).

Acidul nicotinic reduce cu 15% colesterolul LDL și crește pe cel HDL cu 15%. Efectele adverse (vasodilatație, prurit, disconfort al tubului digestiv) impune o dozare individuală și supraveghere.

Inhibitori ai sintezei de colesterol : Lovastatin și *Simvastatin* (intrați în terapeutică în 1987), inhibă reductaza HMG-CoA, scăzînd colesterolul total și LDL cu 21—33%. Determină efecte adverse. *Probucol* este un alt medicament care scade colesterolul de tip LDL, cu 5—15%, — indicat în unele hipercolesterolemii familiale.

După o evaluare recentă (6), aceste medicamente s-ar clasifica astfel (în valoare descrescîndă) :

1. Colestiramina. Acid nicotinic
2. Lovastatin. Gemfibrozil
3. Probucol. Clofibrat

Dieta : nova et vetera

Principiile dietei pentru scăderea lipidemiei sînt cunoscute. În concluziile simpozionului de la Münster (9) au fost formulate următoarele recomandări :

— Reducerea grăsimilor saturate, sursele cele mai importante fiind : unt, lapte gras, cremă de lapte, brînzeturi grase, carne grasă de porc, rață și gîscă, slănină, cîrnați, salam etc.

— Evitarea alimentelor bogate în colesterol ca : rinichi, creier, ficat (acesta este permis numai de 2 ori pe lună !), iar ouăle reduse la 2 pe săptămînă. Se urmărește scăderea aportului cotidian de colesterol, de la 300 mg la 100—150 mg/24 ore.

— Reducerea sării la masă și în alimentele conservate.

Se va da preferință la :

— Alimente cu conținut înalt în proteine și cu cît mai puțin conținut în acizi grași : pește, carne de vită și de pasăre.

— Hidrocarbonate complexe și fibre alimentare (celuloză) din : fructe, legume, zarzavaturi, orez, linte, fasole.

— Uleiuri cu acizi grași nesaturați : ulei de floarea soarelui, de soia și de măsline.

Se conchide că respectarea unei astfel de diete reduce colesterolemia cu 20—25%. Orice abatere înseamnă însă risc. Spre exemplu : „o mică gustare" cu brînză grasă și *pommes frites* reprezintă o bună doză de grăsime animală + 2 g sodiu (hipertensivii sînt astfel „bine serviți").

În ultimii ani a făcut senzație, ca hrană protectivă față de hiperlipidemie, consumul de pește marin și de ulei de pește. S-a remarcat că eschimoșii care consumă mult pește marin (scrumbii, heringi, somn) cu un conținut înalt

Scanned with OKEN Scanner

în *acizi grași Omega-3*, sînt mai puțin afectați de boli coronariene, — de unde a rezultat și deviza : *„sea food is heart food"* (hrana de mare este hrana inimii). O serie de cercetări privind suplimentarea dietei cu ulei de pește ori cu pește marin pledează în sensul că inhibă ateroscleroza, avînd un efect benefic și în hipertensiunea arterială (10, 11, 12). În prezent sînt discuții dacă uleiul de pește (oferit în capsule) sau concentratele de pește, trebuie să fie considerate medicamente sau alimente (13).

Menționăm că în țara noastră dispunem de un program național de alimentație științifică a populației, elaborat în 1982, precum și de un program de combatere a bolilor de nutriție și metabolice. În publicistica medicală din țara noastră au apărut numeroase lucrări (tratate, monografii, articole) privind bolile de nutriție, dietetica și tratamentul lor (14, 15, 16). Semnalăm excelentul articol privind hiperlipoproteinemiile apărut recent (1987) în revista noastră (17).

* * *

Din datele prezentate mai sus rezultă că asistăm la o reactualizare și intensificare a măsurilor profilactice și terapeutice, privind scăderea stărilor de hiperlipidemie, în vederea reducerii bolilor cardiovasculare, în care trebuie să fie antrenați toți medicii. Rolul dietei în ansamblul măsurilor de combatere este esențial, iar medicamentele cu rol hipocolesterolemiant rămîn mijloace auxiliare prețioase.

Problema cea mai importantă constă în popularizarea nutriției științifice la nivelul colectivității. Distribuția alimentelor ar trebui să aibă nu numai un caracter comercial : ar fi util ca ambalajul produselor alimentare să conțină informații asupra conținutului acestora în factori nutritivi precum și indicații dietetice.

În fine, *un cod al bunei nutriții* ar trebui să existe în fiecare casă.

BIBLIOGRAFIE

1. THOMSON D. — A how-to guide on cholesterol, Time, 1987, oct. 19.
2. MARTIN J. M. — Serum cholesterol, blood pressure and mortality, Lancet, 1986, II, 933.
3. ANDERSON K., CASTELLI W., LEVY D. — Cholesterol and mortality, 30 years of follow-up from Framingham study, JAMA, 1987, 257.
4. ARNTZENIUS A. C. și colab. — Diet lipoproteins aut the progression of coronary atherosclerosis, New Engl. J. Med., 1985, 312, 805.
5. FRICK H. M. și colab. — Helsinki Heart Study : primary prevention trial with Gemfibrozil in middle-age men with dyslipidemia, New Engl. J. Med., 1987, 317, 1 237.
6. RENTCHNICK P. — Hypercholesterolémie : implications cliniques et thérapeutiques, Méd. et Hyg., 1988, 46, 87.
7. RIFKIND B. — Gemfibrozil, lipids and coronary risk, New Engl. J. Med., 1987, 317, 1 279.
8. VEGA G., GRUNDY S. — Treatment of primary moderate hypercholesterolemia with Lovastatin and Colestipol, JAMA, 1987, 257, 33.
9. *** — Therapie der Hyperlipidämie, Europäischer Consensus, Extrablatt Nr. 67, Münch. med. Wschr., 4.XII.1987.
10. NORRIS P. G. — Effect of dietary supplementation with fish oil on systolic pressure in mild hypertension, Brit. Med. J., 1986, 293, 104.
11. FISHER M. și colab. — The potential clinic benefits of fish cousonption, Ann intern. med., 1986, 146, 2 322.
12. WEINER B. H. și colab. — Inhibition of atherosclerosis by cod liver oil in hyperlipidemic swine model, New Engl. J. Med., 1986, 315, 84.
13. ERNST E. — Fischöl — Kapseln : Arznei oder Lebensmittel ?, Münch. med. Wschr., 1987, 129, 13, 16.
14. MINCU I. — Boli de nutriție și metabolism, Edit. Medicală, București, 1970.
15. MINCU I. — Tratat de dietetică, Edit. Medicală, București, 1974.
16. MINCU I. — Dietetica și medicina contemporană, Viața med., 1980, 4, 151.
17. TOMESCU MIRELA și colab. — Actualități în patogenia și tratamentul hiperlipoproteinemiilor, Viața Med., 1987, XXXIV, 389.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Pneumoniile bacteriene la pacienții cu deficit imun

I. Etiologie și patogenie

ZEFIRA DUMITRIU *

Progresele mari obținute în terapia infecțiilor în ultimele decenii continuă să fie umbrite de unele insuccese terapeutice care mai persistă și care își găsesc motivația nu numai în dezvoltarea rezistenței microbiene la antibiotice, ci și în existența unui mare număr de persoane cu imunitate deficitară. S-a conturat astfel, tot mai evident în ultimul timp, problema gravă și complexă a evoluției infecțiilor survenite pe organisme cu imunitate deficitară.

Un exemplu ilustrativ în acest sens îl constituie pneumoniile apărute pe organisme cu deficit imun, asupra cărora ne vom referi în cele ce urmează.

Este cunoscut că infecțiile respiratorii acute, — în care se cuprind și pneumoniile — continuă să reprezinte, atît ca morbiditate, cît și ca mortalitate, una din marile probleme de sănătate ale lumii. Astfel, după o statistică cuprinzînd 14 țări, infecțiile respiratorii acute reprezentau, în 1957—1958, o proporție de 57,9% din totalul deceselor prin boli infecțioase, pentru ca, după 20 de ani (1974—1975) să se mențină aceeași proporție (2). Anual se produc pe întregul glob 2,2 milioane decese prin infecții respiratorii acute, — responsabile de 6% din mortalitatea generală. Din totalul deceselor prin infecții respiratorii acute, pneumoniile reprezintă peste 50%. În S.U.A. numai pneumonia pneumococică se înscrie anual cu 150 000—570 000 cazuri, cu o mortalitate de 5%. Remarcabil este faptul că mortalitatea prin pneumonii a rămas practic constantă în ultimele decenii, în contrast cu mortalitatea prin alte boli infecțioase și cu tot progresul terapeutic. Situația în țara noastră este similară cu aceea din alte țări, așa cum a rezultat din lucrările la cel de al V-lea Congres național de patologie infecțioasă, din 3—5 septembrie 1985, București (2).

Ținînd seama că pneumoniile dețin în prezent o contribuție importantă la mortalitatea prin boli infecțioase, apar necesare noi cercetări privind etiopatogenia și terapeutica acestor boli respiratorii acute. Este probabil că un factor important, responsabil de această situație, *constă în frecvența și gravitatea pneumoniilor care evoluează la persoane cu deficit imun.* În acest sens pledează și cercetările făcute în țara noastră de Dragomirescu și colab. (4) care au demonstrat că factorii de teren disimun sînt implicați în 50—70% din cazurile de pneumonii și septicemii (4), precum și rezultatele propriilor noastre cercetări, efectuate în Clinica bolilor infecțioase Colentina din București, în ultimii 2 ani.

STĂRI CU DEFICIT IMUN

Prin stări cu deficit imun înțelegem — în sens larg — toate stările în care apărarea antiinfecțioasă a organismului este afectată în una sau mai multe din componentele sale.

Stările de imunodeficiență formează un mare capitol al imunologiei și implicit al patologiei. În mod deosebit, acest capitol a devenit un domeniu de mare actualitate și interes pentru patologia infecțioasă, ținînd seama că persoanele cu deficit imun sînt expuse să facă mult mai des infecții cu caracter repetativ, sau care au o evoluție mult mai gravă, necesitînd soluții terapeutice mult mai complexe. Mai mult, aceste persoane pot face infecții cu agenți infecțioși care în mod normal sînt nepatogeni („germeni oportuniști").

După modul de apariție, stările de imunodeficiență se împart în :

A. *Imunodeficiențe primare*, care sînt congenitale și, în cea mai mare parte a lor, genetic determinate.

B. *Deficiențe secundare*, care sînt dobîndite în cursul vieții, datorită unor factori variați ce duc la afectarea sistemului imun.

A. *Imunodeficiențe primare*

Deficiențele imune pot fi de *ordin cantitativ* (spre exemplu : granulocitopenii sau hipogamaglobulinemii) sau de *funcționare* (disfuncții imune) (12). După componenta imună afectată, deficiențele pot ține de sistemul celular B sau de cel al celulelor T. Astfel, spre exemplu,

* Clinica de boli infecțioase, Colentina, București

numărul scăzut sau absența celulelor producătoare de anticorpi prin lipsa congenitală a celulelor B și consecutiv a plasmocitelor, se manifestă prin lipsa de anticorpi, realizînd *agamaglobulinemia de tip Bruton*. Deficiențele imune în sistemul celular T se realizează prin absența congenitală sau dobîndită a acestor celule — *lipsa timusului* — ceea ce are ca rezultat o receptivitate crescută la infecții bacteriene și virale (orice vaccinare cu virusuri vii poate fi fatală la acești indivizi). Prototipul de imunodeficiență a celulelor T este *sindromul di George*, anomalie congenitală în cursul embriogenezei (dar nu ereditară) reprezentată prin aplazia timusului. Există și imunodeficiențe combinate, în care dezvoltarea și funcțiunea, atît a populației celulelor B cît și T, sînt deficitare în grade variate.

Clasificarea stărilor de imunodeficiență primară a necesitat un consens pe plan internațional. O primă clasificare a acestor stări a fost elaborată în anul 1978 de experții O.M.S., care cuprindea un număr de 17 imunodeficiențe primare. În anul 1983 grupele de experți O.M.S. au formulat o nouă clasificare, cuprinzînd 22 stări de imunodeficiență primară pe care le prezentăm în tabelul I.

Tabelul I

Clasificarea stărilor de imunodeficiență primară
(După experții O.M.S., 1982)

Defecte predominante în anticorpi (imunitate umorală)
1. Agamaglobulinemia legată de cromosomii X
2. Agamaglobulinemia cu deficiență în hormonul de creștere
3. Agamaglobulinemia recisivă autosomală
4. Deficiență de imunoglobulină cu IgM crescut
5. Deficiență de IgA
6. Deficiență selectivă la alte tipuri de Ig
7. Deficiență de lanț Kappa
8. Deficiență de anticorpi cu nivel umoral de gamaglobulină ori hipergammaglobulinemie
9. Imunodeficiență cu timom
10. Hipogammaglobulinemie tranzitorie în copilărie
11. Imunodeficiență comună variabilă cu defect predominant
a) celulelor B
12. Imunodeficiență comună variabilă cu autoanticorpi față de celulele B ori T
13. Imunodeficiență comună variabilă cu defect predominant al celulelor T
a) Deficiență a celulelor T helper
b) Prezența de celule T supresoare activate

Defecte predominante ale imunității mediate celular
14. Imunodeficiență combinată cu defect predominant al celulelor T
15. Deficiența de nucleosid — fosforilaza
16. Imunodeficiență combinată severă cu deficiență în deaminază adenozinică
17. Imunodeficiență combinată severă:
a) Disgenezie reticulară
b) Număr redus de celule T și B
c) Număr scăzut de celule T și normale de B tip elvețian
d) *Bare-lymphocite syndrome* (Sindromul limfocitului descălț)
18. Imunodeficiența cu răspuns neobișnuit la virusul E.B.

Imunodeficiență asociată cu alte defecte
19. Deficiența de transcobalamina 2
20. Sindromul Wiskott-Aldrich
21. Deficiență cu ataxie și telangiectazie
22. Sindromul di George (hipoplazie timică)

Pe lîngă deficiențele primare (congenitale) enumerate în tabelul I, există și *deficiențe primare ale sistemului complement* cum sînt acelea care privesc componentele C_3, C_5, C_6, C_7, C_8 1, H, cunoscute pentru predispoziția la infecții. Astfel, deficitul în C_3 predispune la infecții cu piogeni, iar componentele C_5, C_6, C_7, C_8 creează o predispoziție deosebită pentru infecții cu Neisserii (infecția meningococică și altele).

Deficiențe ale sistemului fagocitar. Sistemul fagocitar, compus din fagocitele circulante și cele fixe din țesuturi (sistemul reticuloendotelial) poate să fie afectat *cantitativ* (leucopenii, neutropenii) sau *calitativ*, fiecare din acestea fiind congenitale sau dobîndite. O prezentare sinoptică a tuturor acestor neutropenii și a cauzelor lor o redăm în tabelul II.

Tabelul II

Neutropenii și cauzalitatea lor

A. *Prin producție scăzută*
Ereditare — neutropenia benignă
— neutropenia ciclică (prin hematopoieză ciclică, la 21 de zile)
— sindromul Kostmann (cu caracter recesiv)
Cîștigate — alte neutropenii infantile; genetic determinate
— prin deficiențe nutriționale (în B_{12} și folat; hematopoieză ineficientă)
— dezorganizarea măduvei osoare în leucemii
— boli infecțioase (febră tifoidă, mononucleoză infecțioasă, hepatită virală)
Induse de medicamente — medicamente citotoxice (ciclofosfamide, nitrogen, muștar)
— idiosincrazii (prin cloramfenicol, fenotiazină)

B. *Prin distrugere în exces*
Ereditare — neutropenia autoimună
— neutropenia isoimună neonatală
Cîștigate — prin hipersplenism
— infecții severe
— hemodializă
Induse de medicamente

B. *Imunodeficiențe dobîndite*

Deficiențele imunitare dobîndite sînt mult mai frecvente și mai importante, mai ales la adult, expunînd la infecții grave și cu vindecare dificilă. Factorii favorizanți sau determinanți pot acționa asupra variatelor componente, ori verigi ale sistemului imun, care parti-

cipă la apărarea antiinfecțioasă a organismului. Astfel, pot fi afectate :

Imunitatea umorală (deficiențe în formarea de anticorpi).

Imunitatea mediată celular (prin afectarea unor subpopulații leucocitare).

Sistemul fagocitar (neutropenii, defecțiuni funcționale ale neutrofilelor).

În funcție de cauzalități variate care țin de condiții *patologice* ori *fiziologice* (cum este depresiunea imunitară a senescenței), sau *iatrogene*, ca și de caracterul unifactorial sau multifactorial al deficitului imun, se pot contura ur-

Tabelul III

Clasificarea stărilor cu deficit imun dobîndit

1. *Imunodeficiențe asociate cu vîrsta ori cu stări fiziologice*
   - Imunodeficiența la sugari
   - Graviditatea
   - Imunodeficiența în senescență (vîrstnici)
2. *Imunodeficiențe de tip carențial și toxic*
   - Malnutriția protein-calorică
   - Alcoolism cronic („gazda alcoolică")
   - Intoxicații cronice (droguri)
3. *Imunodeficiențe prin agenți microbieni și paraziți*
   - Sindromul de imunodeficiență uman dobîndită (SIDA, AIDS)
   - Imunodepresii prin variate boli virale (rujeola, mononucleoza infecțioasă, hepatita virală etc.)
   - Imunodepresii prin boli bacteriene (febra tifoidă, febra recurentă, lepra, tuberculoza etc.)
   - Imunodepresii prin parazitoze (malarie, toxoplasmoză, tripanosomiază, strongiloidoză)
4. *Imunodeficiențe asociate cu : neoplasme, hemopatii maligne*, boli limfoproliferative (Hodgkin, alte limfoame)
5. *Imunodeficiența în boli cu dereglări imune* : (LED și alte vasculite : sarcoidoză și alte granulomatoze).
6. *Imunodeficiențe iatrogene*
   - Asplenie (prin splenectomie) și disfuncții splenice
   - Leucopenie cu neutropenie indusă de medicamente
   - Imunodepresie asociată cu transplante și administrarea de imunosupresoare (Cyclosporina A și altele)
   - Tratamente cu imunosupresive (corticosteroizi, citostatice)
   - Iradieri terapeutice
   - Imunodepresie prin antibioterapie
7. *Imunodeficiențe asociate cu insuficiențe metabolice*
   - Diabet
   - Ciroză hepatică
   - Insuficiență renală cronică
   - Boli cronice pulmonare cu sechele întinse și insuficiență respiratorie
8. *Arsuri întinse*

mătoarele stări de imunodeficiență dobîndită pentru care am alcătuit clasificarea prezentată în tabelul III.

ETIOLOGIA PNEUMONIILOR LA IMUNODEPRESAȚI

Deficiențele imunitare, mai sus menționate (tabelele I, II, III) și care afectează variate componente ale apărării antiinfecțioase ale tractului respirator, creează nu numai o susceptibilitate crescută la infecții, dar și un profil etiologic particular, care constă din :

— *Predominanța unor anumite bacterii* : coci, piogeni, bacili gramnegativi, anaerobi, *Mycobacterii, Listeria, Legionella.*

— *Frecvența crescută a infecțiilor fungice : Candida, Aspergillus, Cryptococcus, Histoplasma, Zigomicete (Mucor, Rhizopus).*

— *Frecvența notabilă a unor protozoare ca : Pneumocystis carinii* (în special) și *Toxoplasma gondii.*

Dintre bacterii, *pneumococul* rămîne un agent etiologic major al pneumoniilor la persoanele cu imunodeficiență, determinînd *forme severe cu bacteriemie*, așa cum s-a demonstrat și printr-un studiu făcut în Clinica bolilor infecțioase Colentina (16). Stafilococul auriu determină pneumonii difuze severe, ian anaerobii și bacilii gramnegativi (*E. coli, Pseudomonas, Klebsiella)* pneumonii cu caracter necrozant (7). Dintre celelalte bacterii trebuie avut în vedere micobacteriile (inclusiv *M. tuberculosis, Legionella, Listeria* (aceasta din urmă fiind o bacterie „oportunistă") frecvent întîlnită în infecțiile la imunodepresați (11).

S-au constatat unele relații între *tipul de defecțiune imunitară* și predispoziția pentru anumiți germeni patogeni, așa cum rezultă din tabelul IV.

Tabelul IV

Defecte imunitare cu predispoziție la infecții cu anumiți germeni patogeni
(după Peterson Ph.) (10)

Anormalitatea	*Microorganisme*
Agammaglobulinemie	*Str. pneumoniae, H. influenzae, Neisserie,* Virusuri ECHO
Deficiență de complement (C, 1, 2, 3, 4)	*Str. pneumoniae. Staph. Aureus, Str. pyogenes, Neisseria,* bacili gram negativi
(C 5, 6, 7, 8)	*Neisseria meningitidis N. Gonorrheae*
Splenectomie (ori hipersplenism)	*S. pneumoniae, H. influenzae, Neisseria*
Anormalități de neutrofilie	
— Chemotoxism deficitar	*Staph. aureus, H. influenzae, Candida, Streptococcus*
— Disfuncție microbiană	*Staph. aureus, Pseudomonas, Serratia, Fungi*
— Granulocitopenii	*E. coli, Pseudomonas, Candida, Klebsiella, Staph. aureus, Staph. epidermidis, Corynebacterium Aspergillus*
Defecțiuni ale imunității mediat-celulare	*Mycobacterii, Listeria, Nocardia, Legionella, Pneumocistis, Fungi, Toxoplasma,* Virusuri herpetice

Scanned with OKEN Scanner

Un exemplu caracteristic este sindromul de imunodeficiență dobîndită, în care agenții patogeni sînt de regulă : *Pneumocystis carinii, Toxoplasma, Mycobacterii,* virusul citomegalic, *cryptococcus neoformans.*

Profilul etiologic al pneumoniilor la imunodeficienți poate fi determinat nu numai de tipul de deficit imunitar (tabelul IV), dar și de alți factori cum sînt :

— *Starea de colonizare bacteriană anterioară a mucoaselor orofaringiană* și *respiratorie* (3), care diferă în funcție de condițiile morbide anterioare, de explorări și intervențiile terapeutice efectuate (metode și manevre invazive, operații, antibioterapie etc.).

— Locul unde s-a făcut infecția pulmonară : în familie, colectivitate ori în spital (5). Pneumoniile nosocomiale au un profil particular, cu bacterii selectate, rezistente la antibiotice sau cu patogenitate condiționată (germeni „oportuniști").

— *Modalitatea infecției pulmonare.* Astfel, o pneumonie survenită după aspirația secrețiilor nazofaringiene la un alcoolic, sau alt depresat imunitar este de obicei *mixtă,* cu mai multe bacterii (9).

Elucidarea pneumoniilor la imunodepresați în fiecare caz este extrem de necesară pentru terapeutică, ținînd seama de varietatea agenților patogeni implicați, pentru alegerea antibioticelor cele mai adecvate (8, 15).

PATOGENEZA PNEUMONIILOR LA IMUNODEPRESAȚI

Infecția plămînului se realizează cel mai frecvent pe cale aeriană sau (mai rar) în cursul unei bacteriemii. În timpul actului respirator, micile bacterii sau virusuri intră în plămîn odată cu aerul inspirat și prin aspirația de secrețiii nazofaringiene infectate („pneumonii de aspirație"). Invazia plămînului de bacterii se realizează dacă mijloacele de apărare ale plămînului, și în primul rînd cele locale, mecanice, sînt depășite. Principalele mijloace de apărare antiinfecțioasă ale plămînului sînt :

— Bariere anatomice în nazofaringe și arborele traheobronșic
— Mecanismul de transport mucociliar în arborele traheobronșic
— Reflexul de tuse
— Fagocitoza (prin macrofage alveolare)
— Anticorpi și enzime

Barierele anatomice constituie prima linie de apărare față de inoculul bacterian. Atît nazofaringele, cît și arborele traheobronșic, cu bifurcațiile sale din calibru din ce în ce mai mici, determină depunerea microorganismelor inhalate, ținînd seama de dispersia și dimensiunile lor (cele cu dimensiuni de 5 microni sînt inhalate).

Transportul mucociliar. Acest sistem de apărare este prezent din narine pînă în bronșiolele terminale, putînd evacua din plămîn, în cîteva ore, prin această acțiune de *clearance* între 50 și 90% din particulele depozitate pe mucus.

Componentele acestui sistem sînt : celulele epiteliale ciliate, alte celule ale mucoasei tractului respirator, care, împreună cu glandele apocrine producătoare de mari cantități de mucus vîscos și împreună cu mișcările cililor, alcătuiesc sistemul mucociliar, ce cuprinde bacteriile invadante prin adeziune.

Tusea. Reflexul de tuse și mecanismul de tuse intervin, cînd pe căile respiratorii s-au acumulat cantități mai mari de secrețiii mucoase cu bacterii, care nu pot fi eliminate prin transportul mucociliial. În astfel de cazuri tusea constituie un factor major de apărare, evacuînd cantități mari de secrețiii. Ori de cîte ori reflexul de tuse este deprimat (come, anestezie), plămînul este lipsit de acest factor major de apărare, realizîndu-se pneumonii „de aspirație".

Fagocitoza prin macrofage alveolare. Sistemul de macrofage alveolare apără plămînul în segmentele distale ale bronșiilor. El interceptează aceste bacterii la interval de cîteva minute după intrarea în plămîn. Atît alcoolul, cît și fumul de țigară determină o reducere importantă a acțiunii de *clearance* a bacteriilor.

Anticorpii și enzimele. În secrețiile respiratorii se află cantități apreciabile de IgA și IgG. IgG crește în mod evident fagocitoza efectuată de macrofagele alveolare. De asemenea, cantitățile mari de lizozomi și lactoferină din secrețiile bronșice conferă o activitate crescută bactericidă și bacteriostatică pentru bacteriile grampozitive și gramnegative. O altă enzimă ce intervine în cursul interacțiunii dintre bacterii și fagocite este alfa-1 antitripsina, inactivînd alte enzime. La pacienții cu deficiență imunitară, mecanismele de primă linie, ca și fagocitoza și anticorpii, pot fi lezate, oferind un teren ușor receptiv pentru infecții bacteriene. Pe plan local, al arborelui traheobronșic, bariera de apărare poate fi grav alterată în cursul diverselor viroze respiratorii, care realizează distrugeri celulare, deschizînd astfel numeroase porți de intrare pentru infecții bacteriene. Unele din aceste viroze sînt și alergizante, afectînd și imunitatea umorală, scăzînd astfel și pe plan general rezistența față de infecții.

Evident, toți pacienții cu imunodeficiențe privind : imunitatea umorală și celulară precum și neutropenii, oferă particularități de teren deosebit de favorabile în producerea unor infecții bacteriene pulmonare, de regulă grave. Diabeticii, alcoolicii, pacienții cu ciroză hepatică, asplenicii, bolnavii cu cancer tratați cu citostatice, ca și cei cu leucemie sînt deosebit de expuși să facă frecvent pneumonii grave. Intubația, bronhoscopia, traheostomia, aparate-

Scanned with OKEN Scanner

le de inhalație contaminate și anestezia, favorizează apariția pneumoniilor cu germeni rezistenți de spital, sau „oportuniști". Un rol similar îl are abuzul de antibiotice cu crearea de dismicrobisme prin care se selectează germeni mai rari, multirezistenți la antibiotice.

Cunoașterea tuturor acestor mecanisme care afectează apărarea antiinfecțioasă a organismului sînt deosebit de importante pentru clinician, în deciziile terapeutice pe care trebuie să le ia pentru salvarea acestor bolnavi cu teren disimun.

BIBLIOGRAFIE

1. ALGEORGE G. și colab. — Rolul factorilor de deficit imun în infecțiile pulmonare recurente, Probl. tuberc., 1984, 19, 127.
2. ANGELESCU M., CĂRUNTU FL., MĂGUREANU EM., PĂUN L., VOICULESCU M. — Raport în volum „Al V-lea Congres național de boli infecțioase și epidemiologice", București, 3—5 septembrie 1985.
3. DOURNON E., DESPLACES N. — Poumon et bactéries chez l'adulte sain, Méd. et Hyg. (Geneva), 1984, 42, 1 273.
4. DRĂGOMIRESCU M. și colab. — Factori de teren implicați în evoluția septicemiilor și pneumoniilor bacteriene, Bacteriol. (Buc.), 1985, XXX, 245.
5. GARB J. și colab. — Differences in etiology of pneumonias in nursing home and community patients, JAMA, 1978, 240, 2 169.
6. GRIECO M. — Infections in the abnormal host, Un volum 1 030 pag., Yorke Med. Books, N. Y., 1980.
7. ISPAS L., STREINU-CERCEL A. — Pneumoniile infecțioase la imunodeprimați, Pneumoftiziologia (Buc.), 1986, XXXV, 113.
8. PALMER D. — Microbiology of pneumonia in the patient at risk, Am. J. Med., 1984, 76.
9. PENNINGTON J. — Respiratory tract infections: intrinsic risk factors, Am. J. Med., 1984, 76, 34.
10. PETERSON PH. — Host defense abnormalities predisposing the patient to infection, Am. J. Med., 1984, 76, 2.
11. ROCHEMAURE J., BIENTZ M. — Les infections pulmonaires opportunistes, Méd. et Hyg. (Geneva), 1977, 35, 3 065.
12. ROSEN S. F. și colab. — The primary immunodeficiences, New Engl. J. Med., 1984, 311, 235.
13. VĂȚĂ ALLA și colab. — Infecția la gazda compromisă, Rev. Med. Chir. (Iași), 1984, 88, 189—217.
14. VERGHESE A., BARK ST. — Bacterial pneumonia in the elderly, Medicine, 1983, 62, 271.
15. VOICULESCU M. — Orientări în terapia etiologică a pneumoniilor, Viața Med., 1985, XXXII, 1.
16. VOICULESCU M., ANCA VALERIU — Pneumonii pneumococice asociate cu bacteriemie, Viața Med., 1973, XX, 633.

Articol intrat în redacție la 15.II.1988

Indicele de clasificare: 616.24—002—022.7 : 616—097

REFERATE

STUDIU CATAMNESTIC PE DURATĂ DE 20 ANI A 64 SUBIECȚI CU COMPONENTĂ SERICĂ IgM CRESCUTĂ, **Axelsson U.** și colab., *Acta Med. Scand.*, 1986, 219, 5, 519—522

În cadrul unor examinări profilactice la 6 996 persoane, în 1964 au fost decelați 64 subiecți cu IgM seric crescut (5 g/l). Urmărind soarta acestor 64, după 20 ani, 45 decedaseră (2 cu mielom, 1 — cu limfom malign). Din cei 19 supraviețuitori, 3 au avut IgM crescut, pe fondul diminuării Ig totale, dar nici unul nu a prezentat semne de mielom. La un subiect s-a depistat creștere apreciabilă a fracțiilor ușoare IgA în urină.

Autorii consideră datele obținute ca reflectînd riscul redus al apariției de hemopatii sau limfoame maligne la persoanele cu IgM seric crescut.

M. Leonescu

TEOFILINA ASOCIATĂ HYDROXIZINEI COMPARATIV CU TEOFILINĂ MONOHIDRAT ÎN TERAPIA ASTMULUI, **Lahdensuo A.** și colab., *Ann. clin. Res.*, 1986, 18, 4, 199—202

Au fost cercetați 15 bolnavi de astm, în vîrstă de 29—64 ani. Conform metodei dublu orb încrucișate, bolnavilor li s-a administrat Teofilină (T) (240 mg) în combinație fie cu hidroxizin (7,5 mg), fie cu placebo, fie neasociat (281,7 mg). S-au efectuat 3 experimente, fiecare cu durată de 3 zile. În timpul celui de al 2-lea experiment bolnavilor li se administra doar placebo, în timpul primului și al 3-lea — terapie activă. La administrarea T asociată cu hidroxizina, amplitudinea maximului expirator a fost apreciabil mai mare ca la administrarea de placebo. Efectul T neasociate nu era apreciabil diferit de efectul obținut cu placebo. T asociat cu hidroxizin diminua considerabil dispneea nocturnă, bolnavii preferînd această asociere. Diferența la reacții adverse a fost nesemnificativă.

M. Leonescu

TROMBOCITOPENIE INDUSĂ DE HEPARINĂ, **Green D.**, *Med. J. Australia*, 1986, 144, supl., 37—39

Autorul reamintește că relația între trombocitopenie (TP) și terapia cu heparină (H) a fost semnalată în 1969. S-a comunicat această corelație observată la bolnavii tratați cu H. bovină sau porcină, comercializată de diverse întreprinderi farmaceutice. Au fost diferențiate 2 tipuri de TP induse de H: 1) în care se evidențiază diminuare moderată a trombocitelor (T) și 2) TP severă. Patogeneza acestor 2 forme este diferită. Prima formă se observă la 15—20% bolnavi: a 2-a, la 1—2%. În prezența TP concomitent cu tromboză se suprimă de îndată administrarea H, substituindu-i-se terapie anticoagulantă alternativă (fibrinolitice și antitrombocitare). În TP, solitară de asemenea, se situează H și se administrează antitrombocite. În TP asimptomatică moderată nu este necesară sistarea administrării H. La unii bolnavi numărul trombocitelor se poate stabiliza sau chiar crește, cu toată continuarea administrării H., totuși trebuie de încercat administrarea H altor specii animale și instituirea tratamentului cu varfarină.

M. Leonescu

EDEM ANGIONEUROTIC, AGRANULOCITOZĂ ȘI SEPTICEMIE LETALĂ ÎN URMA TERAPIEI CU CAPTOPRIL, **Suarez M.** și colab., *Amer. J. Med.*, 1986, 81, 2, 336—338

Captopril (C), inhibitor al fermentului care convertește angiotensina, este tot mai mult administrat în hipertensiune. Ca urmare

Scanned with OKEN Scanner

a administrării sale, pot apărea reacții adverse (exantem cutanat, artralgii, inhibiția totală sau parțială a hematopoezei, albuminurie, sindrom nefrotic, edem angioneurotic). Autorii comunică observația a 2 bolnavi : o femeie, în vîrstă de 49 ani, precum și un bărbat, în vîrstă de 55 ani. La ambii s-a instalat edem angioneurotic ; la bolnavă a apărut și agranulocitoză severă, septicemie polimicrobiană. Asocierea agranulocitozei severe cu edemul angioneurotic ca urmare a terapiei cu C nu a fost încă comunicată.

M. Leonescu

ASTM ȘI URTICARIE DATORITĂ INFESTĂRII CU *GIARDIA INTESTINALIS*. CAZ CLINIC, **Aufiero A.** și colab., *Rev. franç. Allerg.*, 1986, 26, 2, 77—78

Autorii au îngrijit un bolnav în vîrstă de 44 ani, care prezenta de cîteva săptămîni episoade de astm bronșic și urticarie. La bolnav s-a depistat eozinofilie (pînă la 20%), creșterea IgM. Rolul alergenilor respiratori și alimentari a fost exclus, dar episoadele s-au repetat. În fecale s-au evidențiat chiști de *G. intestinalis*. S-a administrat metronidazol 250 mg la 12 ore timp de 10 zile. Simptomele au dispărut : chiștii au dispărut din fecale la examenele de laborator.

M. Leonescu

CONSULTUL GENETIC ÎN ONCOLOGIE, **Le Marec B.** și colab., *Presse méd.*, 1986, 15, 29, 1 369—1 371

Autorii au analizat situațiile în care este necesar consultul genetic după înregistrarea cîtorva cazuri de cancer în aceeași familie. Ei delimitează 6 asemenea situații : 1) cancerul în sine este ereditar (de exemplu : retinoblastomul bilateral; cancerul tiroidian cu stromă amiloidă ; 2) patologie determinată genetic, care practic constant duce la apariția cancerului (polipoza intestinală, pseudohermafroditismul) ; 3) boli determinate genetic, care uneori pot fi cauza apariției cancerului (neurofibromatoză) ; 4) cancerul este parte inalienabilă a anomaliei genetice (de exemplu : în trisomia cromozomului 21 leucoza e de 20 ori mai frecventă decît în restul populației ; 5) „tendință" la cancer în familie (dacă la cîteva generații sau rude apare același tip de cancer, exemplu : mamar sau ovarian la femei, leucoză mieloidă acută) ; 6) consult genetic după apariția unei îmbolnăviri oncologice pentru clarificarea repetabilității (de exemplu, la apariția leucozei acute la un copil părinții doresc să cunoască gradul riscului acesteia la ceilalți copii).

M. Leonescu

PNEUMONIA LA BOLNAVII IMUNODEPRESAȚI, **Chase R. A.** și colab., *Med. Clin. N. Amer.*, 1986, 70, 4, 945—960

Din germenii care determină pneumonie la bolnavii imunodepresați se izolează mai frecvent *Str. pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staph. aureus, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Pneumocystis carinii,* mai rar *Mycoplasma pneumoniae, Chlamidia psittaci, Coxiella burnetti, Hystoplasma capsulatum, Mycobacterium tuberculosis, Blastomyces dermatidis, Yersinia pestis, Bacillus anthracis, Neisseria meningitidis, Coccidioides immitis.* Există oarecare corelare între cauza imunodepresiei și etiologie : la splenectomizați mai frecvent se izolează *Str. pneumoniae ;* în hipogammaglobulinemie *Str. pneumoniae, H. influenzae ;* în deficit al C3 *Str. pneumoniae,* la gravide *Staph. aureus ;* în neutropenii *Ps. aeruginosa ;* în SIDA *Pn. carinii.* În vederea diagnosticului și precizării terapiei autorii recomandă examen bacteriologic al sputei, al lichidului obținut prin lavaj bronșic, al materialului bioptic (obținut prin biopsie transbronșială).

M. Leonescu

MIELOM CU LANȚURI UȘOARE ȘI COINTERESARE MENINGIANĂ ȘI PLEURALĂ, **Witt D. H.** și colab., *Amer. J. Med.*, 1986, 80, 6, 1 213—1 216

Bolnavă, în vîrstă de 76 ani, a fost internată pentru adinamie progredientă și somnolență. Obiectiv prezenta tahipnee, stupor moderat, pleurezie stîngă. Numărul leucocitelor era de 17 200/mm³ cu formulă normală, 116 000 trombocite/mm³. Electroforeza serică a evidențiat hipogammaglobulinemie, IgA, IgG și IgM fiind scăzute cantitativ. Nu au fost depistate lize osoase, însă în frotiul măduvii osoase s-au depistat 43% celule atipice, iar în lichidul pleural — 95% plasmocite atipice. Prin imunofluorescență directă s-a constatat natura monoclonală a plasmocitelor din lichidul pleural și cerebro-spinal, precum și a celulelor atipice din măduva osoasă. Prin imunoelectroforeză serică, a urinei, a lichidelor pleural și cerebro-spinal s-au evidențiat celule monoclonale cu lanțuri ușoare. S-a pus diagnosticul : mielom plasmocelular cu cointeresare meningiană și pleurală. Starea bolnavei s-a agravat, starea stuporoasă s-a accentuat, au apărut hipoxemie, acidoză respiratorie, pneumonie, septicemie, insuficiență renală ; în a 16-a zi de la internare bolnava a decedat. Observația clinică prezentată e prima comunicare din literatură a coexistenței mielomatozei meningee și pleurale.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Alimentația naturală: compoziția și rolul fiziologic al laptelui matern

VOICHIȚA HURGOIU*

Alimentația la sîn este considerată de milenii ca alimentația ideală a sugarului în primele 4—6 luni. Laptele uman prin proporția echilibrată a principiilor nutritive, adaptată automat la nevoile și posibilitățile de digestie ale sugarului, asigură o creștere somatică și o dezvoltare cerebrală corectă, protecție antiinfecțioasă și legături afective între mamă și copil (10).

Cercetările actuale se orientează înspre aprofundarea cunoașterii compoziției și semnificației fiziologice a laptelui uman, în diverse perioade de lactație.

A. *Proteinele* se găsesc în concentrație medie de 9—10 g/l și sînt reprezentate de cazeină, proteinele lactoserului și azotul neproteic.

a) *Cazeina* reprezintă 40% din proteinele totale, este o fosfoproteină polimorfă, în formă micelară, termorezistentă, care precipită la pH-ul 4,5—5. Ea cuprinde 3 fracțiuni : alfa, beta și kappa (10, 15). Fracțiunea beta, în proporție de 64%, este sintetizată sub control genetic, prezintă lanțurile polipeptidice fosforilate în mai multe poziții și are greutatea moleculară 24 000. Alfacazeina reprezintă 9%, iar Kappacazeina 20—27% din cazeina totală. Aceasta din urmă are greutatea moleculară 38 000, conține 4,4—8% glucide (fructoză, galactoză, N-acetilglucozamină, N-galactozamină, acid sialic) și este ușor degradată de enzimele proteolitice (14). Ea formează complexe cu beta-cazeina pe care o stabilizează în prezența ionilor de calciu. Sub acțiunea reninei, se produce ruperea unei punți peptidice din K-cazeină, cu formarea a două fracțiuni. Paracazeina K este insolubilă și induce precipitarea celorlalte cazeine asociate. Cealaltă fracțiune, o glicomacropeptidă, conține substanțe care promovează creșterea bifidobacteriilor (14).

Cazeina laptelui uman are un conținut mic de acizi aminați aromatici (fenilalanina, tirozina), iar raportul metionină/cistină este 0,69 (10, 15).

b) *Proteinele din lactoser* sînt în proporție de 60% și au rol fiziologic major.

1. *Alfalactalbumina* are greutatea moleculară de 14 000, este constituită dintr-un singur lanț polipeptidic de 123 acizi aminați adaptați la nevoile nutriționale ale nou-născutului și face parte din sistemul enzimatic de sinteză al lactozei. Sinteza lactozei, formată din galactoziltransferază și alfalactalbumină, catalizează legarea glucozei de uridindifosfogalactoză. Alfalactalbumina este un ligand al calciului din lapte în proporție de 1%, metalul avînd rol structural în proteină (10).

2. *Lactoferina* este o glicoproteină cu greutatea moleculară 77 000, capabilă de a fixa 2 atomi de fier feros. Forma saturată cu fier, în proporție de 2—4%, este protejată de enzimele proteolitice ale sugarului (10, 19). Ea participă la absorbția fierului din lapte și are efect bacteriostatic, fără să fie absorbită. Sub acțiunea pH-ului gastric, lactoferina cedează fierul. La nivelul intestinului ea fixează din nou fierul pe care-l eliberează receptorilor din marginea în perie. A fost demostrată acțiunea ei bacteriostatică, prin mecanismul sustragerii fierului, față de *E. coli, Candida albicans, Streptococcus mutans,* vibrionul holeric, *Pseudomonas aeruginosa și Pyocianeus* (10). Se atribuie de asemenea lactoferinei și rolul de ligand al zincului și manganului, fapt evidențiat *in vitro* (10).

3. *Imunoglobulinele (Ig).* IgA secretorii, cu greutatea moleculară 420 000, sînt sintetizate în glanda mamară ca răspuns la limfocitele sensibilizate (9). Laptele de mamă conține IgAs împotriva enterotoxinelor *E. Coli, Shigellelor, Salmonellelor, Klebsielei,* virusului coxsakie, ECHO, rotavirusuri, vibrionului holeric, corinebacteriilor, virusului poliomielitic, hepatitei B, rujeolic (7, 8, 22). Ele sînt rezistente la enzimele proteolitice digestive, la variațiile pH-ului și se fixează la nivelul mucoasei intestinale, împiedicînd penetrarea bacteriilor, virusurilor și antigenelor de origine alimentară prin blocarea aderării acestora de suprafețele epiteliale (18, 22). Nivelul IgAs este mare în primele 6 zile (8) și diminuează cu lactația (9).

IgM și IgG se află în cantitate mică în lapte și nu diferă structural de cele serice (10). IgE prezintă un nivel semnificativ în laptele uman (22).

4. *Albuminele serice* în cantitate de 0,5 g/l (19) sînt comparabile cu cele sanguine și se pare că provin prin transfer din serul mamei (14). Conținutul lor este maxim în colostru și diminuează în primele 10 săptămîni de lactație (10). Ele cuprind proteinele ce leagă folații, vitamina B_{12}, tiroxina, corticosteroizii, orozomucoidul și galactotermina (14, 15).

* Clinica de puericultură, I.M.F. Cluj-Napoca.

Scanned with OKEN Scanner

• Proteinele care leagă folații sînt glicoproteine carbohidrate cu greutatea moleculară de 27 000, în cantitate de 0,7 g/l. Ele participă la transferul folaților din plasmă în glanda mamară și la preluarea lor de către celulele mucoasei intestinale (14).

• Proteinele care leagă vitamina B_{12} cuprind cobalamina și transcobalamina. Cobalamina este o glicoproteină sintetizată în glanda mamară, care are greutatea moleculară 102 000; ea este identică cu cea din alte umori, are rol în absorbția cobaltului și intră în competiție cu bacteriile împiedicînd înmulțirea acestora. Transcobalamina este în cantitate mică în lapte (14).

• Proteina care leagă tiroxina se găsește în lapte în cantitate de 0,3 mg/l; ea este în strînsă corelație cu cea din serul mamei și pînă în prezent nu se cunoaște rolul (14).

• Proteina care leagă corticosteroizii din lapte are greutatea moleculară 93 000, nivelul maxim în colostru și este similară cu cea din serul femeii.

• Orozomucoidul este o glicoproteină similară cu cea din ser.

• Galactotermina este o glicomacroproteină solubilă la temperatură joasă, foarte bogată în prolină, fiind considerată ca fracțiune a beta-cazeinei ajunsă în lactoser după proteoliza cazeinei laptelui (14).

5. *Enzimele* sînt în număr de peste 20, au rol în digestia componentelor laptelui și în apărarea antiinfecțioasă (13).

• Lizozimul este o proteină sintetizată de celulele epiteliale mamare, constituită dintr-un singur lanț polipeptidic format din 130 aminoacizi, cu greutate moleculară 15 000 și are rol bacteriostatic (14, 19, 21). Enzima catalizează hidroliza legăturilor glicozidice (19) dintre N-acetilglucozamină și acidul N-acetilmuramic din structura membranelor bacteriilor grampozitive (14).

• Lipazele (lipaza stimulată de sărurile biliare și lipoproteinlipaza) au rol major în digestia trigliceridelor laptelui (3). Lipaza stimulată de sărurile biliare hidrolizează glicerolii și esterii colesterolului; ea acționează la o concentrație joasă a colaților (14) și este bogat reprezentată în colostrul mamelor care au născut prematur (16). Lipoproteinlipaza este o glicoproteină sintetizată în glanda mamară, care hidrolizează trigliceridele laptelui, eliberînd acizi grași preferențial din poziția 1 și 3; această enzimă prezintă o activitate redusă în colostru, care crește din ziua a 5-a, în corelație cu concentrația lipidelor din lapte (17).

• Alfaamilaza este sintetizată în glanda mamară, are o concentrație mare în colostru, se găsește în formă activă în duoden și compensează deficitul amilazei pancreatice și intestinale la sugar (21).

• Galactoziltransferaza este o glicoproteină manganodependentă, cu greutate moleculară 55 000, sintetizată în glanda mamară, care împreună cu alfalactalbumina alcătuiesc lactozosintaza (22).

• Sulfhidriloxidaza catalizează formarea legăturilor disulfide; enzima participă la sinteza IgAs în glanda mamară și la menținerea potențialului redox în intestinul sugarului fiind rezistentă la pH-ul scăzut și degradarea proteolitică (14).

• Lactoperoxidaza este sintetizată de glanda mamară, se găsește în concentrație sub 0,1 mg/l și are un pronunțat rol bacteriostatic (14).

• Fosfatazele au o activitate redusă în laptele uman. Fosfataza alcalină este în relație cu conținutul de lipide al laptelui și durata lactației. Fosfataza acidă este mai bogat reprezentată în colostru, comparativ cu laptele matur (21).

• Ribonucleaza provine în lapte prin transfer din serul femeii și catalizează hidroliza acidului ribonucleic (21).

• Xentinoxidaza catalizează oxidarea purinelor, pirimidinelor și aldehidelor. Activitatea ei este detectabilă din ziua a 3-a și scade cu durata lactației (21).

• Proteazele și inhibitorii proteazelor au o activitate mare în colostru. Proteazele catalizează hidroliza proteinelor (21). Inhibitorii proteazelor $alfa_1$-antitripsina, $alfa_1$-antichimotripsina, $alfa_1$-macroglobulina, $alfa_2$-antiplasmina și antitrombina III (13) au rol protector al majorității proteinelor lactoserului și față de activitatea proteolitică din glanda mamară (14).

Azotul total din lapte este estimat la 1,93 g/l, din care 1,43 g/l îl constituie azotul proteic. Azotul neproteic reprezintă 25% din azotul total și este format din uree, aminoacizi liberi, creatinină, creatină și glucozamină (19).

Acizii aminați liberi includ: acidul glutamic, glicina, alanina, valina, leucina, acidul aspartic, serina, treonina, prolina și taurina. Caracteristic laptelui uman este conținutul mare de acid glutamic și taurină (19). Taurina participă la dezvoltarea creierului, retinei și formarea acizilor biliari. Capacitatea de sinteză a taurinei din precursori este limitată la sugari, mai ales la prematuri, care sînt dependenți de aminoacidul din alimentație (15).

B. *Glucidele* sînt în cantitate de 70 g/l: lactoza 60 g/l și oligozaharidele 10 g/l.

a) Lactoza este un dizaharid format din glucoză și galactoză. Sinteza lactozei are loc în glanda mamară din glucoza sanguină și UDP-galactoza, sub acțiunea lactozosintazei (3). Lactozosintaza cuprinde două fracțiuni. Fracțiunea A, o galactoziltransferază, catalizează reacția UDP galactoză + N-acetilglucozamină → UDP + + N-acetillactozanină. Fracțiunea B este alfa-lactalbumina, care în prezența fracțiunii A, îi mărește afinitatea pentru glucoză și permite

Scanned with OKEN Scanner

reacția UDP galactoză + glucoză → UDP + lactoză. Galactoza din lapte este metabolizată în ficatul sugarului, contribuind la formarea galactocerebrozidelor, glicogenului, glucozei și acidului UDP glicuronic (10).

b) *Oligozaharidele* se găsesc în cantitate de 23 g/l în colostru și 10 g/l în laptele matur, sînt în număr de 50 și posedă un rezidiu de glucoză în poziția terminală reductoare. Metabolismul lor este insuficient clarificat și pare a fi în relație cu al lactozei și al substanțelor solubile din grupele sanguine. Oligozaharidele au rol în apărarea antiinfecțioasă și protejează imunoglobulinele laptelui față de enzimele proteolitice. Prin N-acetillactozamină, oligozaharidele constituie factorul I de creștere a lactobacilului bifidus (10, 15).

C. *Lipidele* sînt în cantitate de 40 g/l și prezintă variații în cursul zilei și suptului ; cantitatea și compoziția lor depind de durata lactației și de regimul alimentar al femeii (1, 10, 11, 15). Nivelul lipidelor este mai scăzut dimineața atinge maximum între orele 10 și 14 ; concentrația lor crește în cursul suptului și contribuie la reglarea apetitului sugarului (15). Lipidele sînt dispuse în lapte sub formă de globule, realizînd o emulsie. Globulul lipidic se compune dintr-un nucleu de trigliceride înconjurat de membrana globulară. Membrana provine din membrana plasmică apicală a celulelor epiteliale ale glandei mamare și este formată din fosfolipide, colesterol și vitamina A (14).

Lipidele laptelui uman conțin 98% trigliceride cu un raport egal între acizii grași saturați și nesaturați (19). Glanda mamară sintetizează, în primul rînd, acizi grași saturați cu 10—14 atomi de carbon. Acizii grași cu peste 16 atomi de carbon provin în lapte din alimentația femeii sau depozite. Astfel, acidul palmitic din lapte este în relație cu cel din alimentație (4). Dintre acizii grași nesaturați conținuți în lapte, familia acidului oleic și palmitoleic se sintetizează în organism. Acizii grași nesaturați din familia linoleică și linolenică nu sînt sintetizați în organism și reprezintă 3,5—5% din aportul caloric total (10). Acidul linoleic, prin derivatul său superior, acidul arahidonic, participă la dezvoltarea sistemului nervos central, la formarea prostaglandinelor neuronale. În carența de acid linoleic, organismul sintetizează compensator triene, derivați ai acidului oleic. Sugarul alimentat la sîn prezintă raportul plasmatic dintre trienele endogene și acidul arahidonic de 0,04, avînd asigurate nevoile minime de acizi grași esențiali. Alimentația femeii bogată în glucide este urmată de reducerea acidului oleic și stearic din lapte cu creșterea concentrației acizilor lauric și miristic, hipercolesterolemianți la om și aterogeni la animale (10, 15). Lipidele laptelui de femeie sînt absorbite în proporție de 90% datorită poziției acidului palmitic, conținutului redus de calciu și lipazelor din lapte. Acidul palmitic ocupă poziția a doua din molecula de triglicerid. Lipoproteinlipaza din lapte și lipaza gastrică hidrolizează preferențial legăturile 1 și 3 din moleculele de trigliceride, rămînînd monopalmitatul care se solubilizează ușor în sărurile biliare.

Laptele uman conține și lipide negliceridice, caracteristic fiind conținutul mare de colesterol (10, 11), necesar dezvoltării sistemului nervos central al sugarului. Prostaglandinele din lapte, lipide formate din lanțuri de 20 atomi de carbon, sînt implicate în secreția gastrică și intestinală, în reglarea peristaltismului și a circulației intestinale, precum și în absorbția zincului (2).

D. *Sărurile minerale* sînt în cantitate globală de 2 g/l ; ele conferă laptelui de femeie împreună cu conținutul redus de proteine o încărcare osmotică doar de 80 mOsm/l (10). Nivelul lor nu este influențat de alimentația femeii (3).

Conținutul de sodiu de 100—200 mg/l evită riscul hipertensiunii arteriale la sugarul alimentat la sîn. Concentrația calciului și fosforului este mică datorită conținutului redus de cazeină, dar raportul dintre cele două elemente de 1,5—2 este favorabil unei bune absorbții și utilizării lor optime (10, 15). Conținutul de fier este mic, 0,5—1 mg/l, însă absorbția intestinală și încorporarea lui în hemoglobină este bună la sugarul alimentat la sîn. Dintre oligoelemente, zincul, cuprul, magneziul, manganul și seleniul au fost mai mult investigate și s-a precizat metabolismul lor. Nivelul zincului, cuprului, manganului (5, 12) și seleniului (23) diminuează cu lactația, iar al cromului crește (5). Conținutul mare de zinc și liganzii lui explică rolul laptelui de mamă în prevenirea acrodermatitei enteropatice (6). Molibdenul, nichelul (6) și litiul (12) sînt oligoelemente semnificative în laptele uman, însă rolul lor fiziologic este în prezent neelucidat.

E. *Vitaminele* liposolubile și mai ales cele hidrosolubile din lapte sînt influențate de aportul lor în alimentația femeii. Laptele uman fiind bogat în vitamina A și E, asigură protecția sugarului față de infecțiile cutanate (15) și previne acumularea peroxizilor eritrocitari la un conținut mare de acizi grași nesaturați în lapte (1). Necesitățile de vitamină D ale sugarului nu sînt asigurate prin lapte, deși 10—15% din conținut este 25-OH-colecalciferol. Conținutul de vitamină K din lapte nu asigură nevoile nou-născutului, iar vitamina C este insuficientă în laptele mamelor fumătoare (10).

F. *Factorii de protecție antiinfecțioasă*. Laptele uman este steril. El conține un dispozitiv de factori imunologici și biologici care asigură protecția față de bacteriile, virusurile și levurile din mediul înconjurător, pînă ce sugarul își dezvoltă imunitatea proprie.

Scanned with OKEN Scanner

a) Factorii celulari au rol antiinfecțios la nivelul glandei mamare și tractului digestiv al sugarului (22). Colostrul conține 3—8 $\times 10^5$ celule/ml, iar laptele matern 1 $\times 10^5$/ml (14). Factorii celulari cuprind corpusculi Donné, neutrofile, macrofage și limfocite. Corpusculii Donné sînt macrofage mari cu citoplasma încărcată de grăsimi și ganulații. Macrofagele înglobează microbi, virusuri și particule inerte, asigură protecția față de enterocolita ulceronecrozantă, vehiculează și elberează IgAs, sintetizează fracțiunile C_3 și C_4 ale complementului, lactoferina și lizozimul (10, 15, 22). Limfocitele B din plăcile Peyer se sensibilizează la antigenii intestinali ai mamei și apoi migrează spre mucoasa glandei mamare de unde sînt eliberate în lapte. Ele sintetizează IgAs și interferon. Limfocitele T, mai bogat reprezentate în colostru, protejează sugarul față de un număr mare de antigeni (14).

b) *Imunoglobulinele.* IgAs împiedică aderarea și penetrarea bacteriilor, virusurilor și antigenelor alimentare prin mucoasa intestinală a sugarului, acționînd sinergic cu macrofagele. Ele sînt specifice antigenului din intestinul mamei (22).

c) *Lactoferina* leagă fierul indispensabil pentru multiplicarea unor germeni.

d) *Lizozimul* desface peptidoglicanii din membranele unor bacterii.

e) *Lactoperoxidaza* este bactericidă în prezența peroxidului de hidrogen și a tiocianatului (14, 15).

f) *Factorul antistafilococic* conține acizi grași liberi și monoglicide active asupra virusurilor îmbrăcate (22).

g) *Fracțiunile* C_3 și C_4 ale complementului au rol în chemotactismul fagocitelor și în înglobarea particulelor din colostru și lapte.

h) *Factorii bifidus* sînt reprezentați de oligozaharide și glicoproteine cu rol în promovarea creșterii lactobacililor bifidus în colonul sugarului alimentat la sîn (14).

G. *Factorii de creștere* din lapte : factorul epidermal de creștere, insulina, somatomedina C și factorul transformator al creșterii au rol în dezvoltarea mucoasei gastrointestinale, asupra pH-ului gastric și în absorbția intestinală (3, 14, 20).

Concentrația proteinelor, sărurilor minerale și a imunoglobulinelor este mai mare în colostru și în laptele mamelor care au născut prematur. Nivelul proteinelor, lipidelor, sărurilor minerale, imunoglobulinelor și numărul de celule din lapte diminuează cu durata lactației.

Echilibrul între trofine, substanțele biocatalizatoare, factorii antiinfecțioși în formă activă și dinamica compoziției laptelui adaptată la durata gestației și vîrsta copilului, conferă laptelui matern valoarea alimentului ideal pentru sugarul de 4—6 luni.

BIBLIOGRAFIE

1. ALI J., KADER A., HASSAN K., ARSHAT H. — Am. J Clin. Nutr., 1986, 43, 925—930.
2. ALZINA V., PUIG M., ECHANIZ L., VILLA I., CUNHA FERREIRA C. — Biol. Neonat., 1986, 50, 200—204.
3. ANDERSON G. H. — Pediatr. Clin. North Am., 1985, 32, 335—353.
4. BORSCHEL M. W., ELKIN R. D., KIRKSEY A., STORY J. A., GALAL O., HARRISON G. G., JEROME N. W. — Am. J. Clin. Nutr., 1986, 44, 330—335.
5. CASEY C. E., HAMBIDGE K. M., NEVILLE M. C. — Am. J. Clin. Nutr., 1985, 41, 1 193—1 200.
6. CASEY C. E., NEVILLE M. C. — Am. J. Clin. Nutr., 1987, 45, 921—926.
7. CRUZ J. R., CARLSSON B. V. M., HOFVANDER Y., HOLME D. T., HANSON L. A. — Acta Paediatr. Scand., 1985, 74, 338—341.
8. CRUZ J. R., AREVALO C. — Acta Paediatr. Scand., 1985, 74, 897—903.
9. CRUZ J. R., AREVALO C. — Pediatr. Infect. Dis., 1986, 5, 148—151.
10. FONTAINE G. — Méd. Infant., 1978, 85, 649—681.
11. HURGOIU V., MARCU A., SOPON E., OLARIU M. — Pédiatrie (Lyon), 1985, 40, 201—205.
12. HURGOIU V., CASEANU E. — Pédiatrie (Lyon), 1986, 41, 469—473.
13. LINDBERG T., OHLSON K., WESTRÖM B. — Paediatr. Scand., 1987, 76, 328—331.
14. LÖNNERDAL B. — Am. J. Clin. Nutr., 1985, 42, 1 299—1 317.
15. MAIORESCU M. (sub red.) — Tendințe moderne în pediatrie, p. 76—92, Edit. Medicală, București, 1982.
16. PAMBLANCO M., TEN A., COMIN J. — Acta Pediatr. Scand., 1987, 76, 328—331.
17. PICANDET B., ETIENNE J., POLONOVSKI J. — J. Gyn. Obst. Biol. Repr., 1980, 9, 331—336.
18. PRENTICE A., EWING G., ROBERTS S. B., LUCAS A., Mc CARTHY A., JARJOU L. M. A., WHITEHEAD R. G. — Acta Paediatr. Scand., 1987, 76, 592—598.
19. RAIHA N. C. R. — Pediatrics, 1985, sup. 136—141.
20. SCHANLER R. J., GOLDBLUM R. M., GARZA C., GOLDMAN A. S. — Pediatr. Res., 1986, 20, 711—715.
21. SHAHANI K. M., KWAN A. J., FRIED B. A. — Am. J. Clin. Nutr., 1980, 33, 1 861—1 868.
22. SOUILLET G., SANN L., FROBERT I., CLERC M. — Pédiatrie (Lyon), 1979, 34, 863—867.
23. VÄLIVAARA R., JANSSON L., AKESSON B. — Acta Paediatr. Scand., 1986, 75, 236—239.

Articol intrat în redacție la 26.XI.1987.

Indicele de clasificare : 613.287.1

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Probleme de tactică în chirurgia de urgență a colonului*

V. GRADINARU, T. ȘEICARU, V. FILON, M. ROMAN, D. HOREANGĂ**

REZUMAT

Autorii prezintă un studiu privind 172 bolnavi (1970—1985) cu afecțiuni colice complicate evolutiv cu ocluzie și perforație.

Următoarele categorii de afecțiuni au impus diagnosticare și conduită chirurgicală în urgență: ocluzia colică de origine neoplazică (113 cazuri — 66%); volvulusul colonului (8 cazuri — 4,6%); megacolonul (8 cazuri — 4,2%); perforația cancerelor colice (24 cazuri — 14%); intercolitele ulceroperforative primitive (8 cazuri — 4,7%); colita ulceronecrotică și hemoragică (4 cazuri); polipoza colică perforată (2 cazuri); boala Crohn colică perforată (2 cazuri); ileusul biliar sigmoidian perforat, diverticuloză colică perforată și perforație traumatică a colonului în sacul herniar (în cîte un caz).

Dacă diagnosticul prin investigații clinico-paraclinice este relativ ușor în ocluzia colică, în schimb diagnosticul accidentului perforativ se face cu dificultate în timp util, iar intervenția tardivă este urmată de o creștere impresionantă a mortalității (26%).

In cele 36 cazuri cu cancer ocluziv al colonului drept s-au practicat colostomia (1 caz), ileotransversostomia (8 cazuri cu 2 decese) și hemicolectomia dreaptă (27 cazuri cu 4 decese). Mortalitatea în cancerele complicate cu ocluzie a colonului drept a fost de 19%.

In cele 77 cazuri cu cancere complicate de ocluzie ale colonului stîng s-au practicat: colostomie (35 cazuri cu 10 decese); derivația interdigestivă de scurtcircuitare (4 cazuri cu 2 decese) și colectomia segmentară la 38 bolnavi (cu 11 decese), din care colectomia cu restabilirea continuității la 34 bolnavi cu 8 decese și colectomia Hartman la 4 bolnavi, cu 3 decese. Mortalitatea după chirurgia cancerului ocluziv al colonului stîng a fost de 29,8%.

Ocluziile prin volvulus sigmoidian (6 cazuri), prin megacolon complicat cu volvulus (7 cazuri) au impus intervenția radicală în condiții de urgență amînată.

In perforațiile cancerului colonului drept (10 cazuri), majoritatea cu peritonită generalizată, s-a practicat hemicolectomia dreaptă la 8 bolnavi, cu 1 deces, și intervenția paleativă la 2 decese. Mortalitatea a fost de 30%.

In perforațiile cancerului colonului stîng (14 cazuri) intervenția a avut un caracter de radicalită deasupra focarului septic — colectomie segmentară la 11 bolnavi cu 5 decese și paleativă (colostomie) la 3 bolnavi (decese). Mortalitatea postoperatorie 57%.

In cele 8 cazuri cu enterocolite acute necrozante primitive s-a practicat ileohemicolectomia dreaptă la 6 bolnavi, cu 4 decese, și colectomia segmentară stîngă la 2 bolnavi, cu 1 deces.

Tactica chirurgicală impune ridicarea obligatorie a focarului septic perforat urmată, în raport cu starea generală și vitalitatea colonului, de restabilirea sau nu a tranzitului digestiv.

Din cei 46 bolnavi cu perforații colice, 24 au decedat (52,2%).

Mortalitatea rămîne mai redusă după intervențiile pentru perforațiile colonului drept (11,7%), față de mortalitatea mare (68%) după operațiile radicale (13 decese din 19 operații) sau paliative (10 cazuri cu 9 decese), în perforațiile colonului stîng.

Colonum
Chirurgie de urgență

Complicațiile evolutive acute ale colonului patologic sînt urgențe chirurgicale frecvente, cu conduită terapeutică pretențioasă insuficient codificată, din care cauză evoluția rămîne severă și prognosticul rezervat.

Literatura (1—9) continuă să dezbată problemele de diagnostic în timp util, în special de strategie chirurgicală în condiții de urgență în ocluziile colice de origine tumorală și în perforațiile spontane ale colonului patologic.

* Comunicare prezentată la „A XIV-a Reuniune a chirurgilor din Moldova", Piatra Neamț, 5—6 iunie 1986.

** Clinica Chirurgicală, Spitalul Clinic Colentina.

Scanned with OKEN Scanner

MATERIAL DE STUDIU

Studiul retrospectiv se bazează pe analiza a 172 bolnavi operați în perioada 1970—1985 (tabelul I). În materialul studiat următoarele categorii au impus diagnosticare și conduită terapeutică de urgență: ocluzia colică de origine neoplazică (113 cazuri — 66,4%); peritonita difuză și localizată prin perforația cancerelor colonului (24 cazuri — 14,1%); volvulusul colic (8 cazuri — 4,6%); megacolonul (8 cazuri); enterocolitele ulceroperforative primitive (8 cazuri); colita ulceronecrotică (4 cazuri); polipoza colică perforată (2 cazuri); boala Crohn perforată (2 cazuri); ileusul biliar perforat, diverticuloza colică și perforația traumatică a sigmoidului.

Tabelul I

Colonul patologic în urgență (1970—1985)
— materialul studiat —

Categorii de urgențe colice	*Nr. bolnavi operați*	%
1. Ocluzie colică neoplazică	113	66,4
2. Cancere colice perforate	24	14,1
3. Volvulus colic	6	3,5
4. Volvulus colic perforat	2	1,1
5. Megacolon	7	4,1
6. Megacolon toxic perforat	1	0,1
7. Enterocolite ulcero-perforative primitive (vasculite colice)	8	4,7
8. Colita ulcero-necrotică perforată	2	1,1
9. Rectocolita ulcero-hemoragică perforată	1	0,1
10. Enterocolita ulcero-necrotică perforată postcortizonică (+ hepatită cronică colestatică)	1	0,1
11. Polipoza colică	2	1,1
12. Boala Crohn colica perforată	2	1,1
13. Ileus biliar sigmoidian perforat	1	0,1
14. Diverticuloza sigmoidiană perforată	1	0,1
15. Perforație traumatică a sigmoidului în sacul herniar + peritonită generalizată	1	0,1
Total	172	100

În raport cu etiopatogenia ocluziei colonului, deosebim (tabelul II) ocluzia neoplazică (113 cazuri — 89,7%), volvulusul sigmoidian (6 cazuri), megacolonul (7 cazuri).

Tabelul II

Ocluziile colonului
— Clasificarea etiopatogenică —

Clasificare	*Nr. bolnavi operați*	%
1. Ocluzie colică neoplazică	113	89,7
2. Volvulus sigmoidian	6	4,7
3. Megacolon	7	5,6
Total	126	100

A intervenit la 113 bolnavi cu cancer colic complicat cu ocluzie (61% din totalul cancerelor colice).

Majoritatea bolnavilor (81) cu ocluzie colică neoplazică erau în vîrstă de 50—90 ani, cu tare organofuncționale (tabelul III).

Tabelul III

Ocluziile neoplazice ale colonului
— date etiopatogenice —

Vîrsta	*Nr. bolnavi*	*Boli asociate*				
		Cardiovasc.	*Diabet*	*Cirozâ*	*Recidivă neoplazică*	*Teniazâ*
30—40	7	—	1	—	—	1
41—50	7	1	2	2	—	—
51—60	18	6	8	3	1	—
61—70	45	18	3	1	1	—
71—80	26	20	1	1	1	—
80+	10	8	—	—	—	—
Total	113	53	15	7	3	1

În ordinea frecvenței, localizarea obstacolului tumoral a fost pe colonul sigmoid (27%), rectosigmoid (18,5%), colon ascendent (16,8%), colon descendent (11,3%), flexura splenică (11,5%), colon transvers (9,7%) și cec (7%) (tabelul IV).

Ocluziile neoplazice s-au complicat (tabelul V) cu perforația tumorii ocluzive (17 bolnavi), cu perforații diastazice (5 bolnavi), cu peritonită difuză (16 bolnavi), cu fistulă colointestinală (7 cazuri) cu invazie organe vecine (24 cazuri), cu metastaze (38 cazuri) și hemoragie (3 cazuri).

Tabelul IV

Ocluziile neoplazice ale colonului
— Date anatomopatologice —

Localizare tumorală	*Nr. bolnavi*	%
1. Cec	8	7
Ascendent	19	16,8
Transvers	11	9,7
Flexura splenică	13	11,5
Descendent	10	11,3
Sigmoid	31	27,4
Rectosigmoid	21	18,5
Total	113	
Forme vegetante	39	43,5
Forme schiroase	74	65,5

Tabelul V

Ocluziile neoplazice ale colonului
— Forme complicate —

Complicații evolutive cu...	*Nr. bolnavi*	%
1. Perforație tumorală	17	15
— colon dr.	8	
— colon stg.	9	
2. Perforație diastazică	5	4,4
3. Peritonită difuză	16	14,1
4. Fistulă colointestinală	7	6,2
5. Invazie organe vecine	24	21,2
6. Metastaze	38	33,6
7. Hemoragie	3	2,6

Scanned with OKEN Scanner

zia organelor de vecinătate (24 cazuri) și hemoragie digestivă inferioară (3 cazuri). Complicațiile evolutive au amplificat tabloul clinic de ocluzie și au impus intervenția de urgență pe bolnavi nepregătiți, cu dezechilibre biologice și șoc toxico-septic. Astfel (tabelul VI), terapeutica reanimatorie preoperatorie a

Tabelul VI

Ocluziile neoplazice ale colonului
— Conduita terapeutică conservatoare —

Interval internare-intervenție (perioada de pregătire preoperatorie)	*Nr. bolnavi*
până la 6 ore	33
— 7—12 ore	4
— 13—24 ore	10
— 24—48 ore	18
— 3— 5 zile	32
— 6 zile +	16
Total	113

durat 6 ore la 33 bolnavi, 7—24 ore la 14 bolnavi, 24—48 ore la 18 bolnavi.

Intervenția chirurgicală a fost temporizată numai la 48 bolnavi cu ocluzie colică tumorală joasă necomplicată sau cu abcese pericolice. La 21 bolnavi în vîrstă cu cancere ocluzive asociate cu perforație acoperită sau liberă s-a intervenit prea tardiv (în șoc toxiinfecțios depășit), ceea ce a redus șansele supraviețuirilor.

Deoarece majoritatea bolnavilor au ajuns tardiv în clinică, cu șoc de ocluzie și șoc toxiinfecțios, cu peritonită, am fost nevoiți să intervenim după o pregătire reanimatorie scurtă.

Terapeutica chirurgicală a cancerelor colonului complicate cu ocluzie acută, cu perforație sau ocluzie cronică, continuă să ridice probleme de indicație, de moment operator, de tactică și tehnică chirurgicală. Conduita și tactica chirurgicală se desfășoară în raport cu localizarea, forma anatomoclinică a tumorii, cu vîrsta, tarele organice și cu funcțiile organelor vitale.

În cele 36 cazuri cu tumori ocluzive ale colonului drept (tabelul VII) s-au practicat: — colostomia (1 caz deces), derivația interdigestivă iliotransversă de scurtcircuitare (8 cazuri cu 2 decese) și hemicolectomia dreaptă (27 cazuri cu 4 decese). În majoritatea cazurilor (27) cancerul cu ocluzie s-a rezolvat în rezecție colică. Din cele 36 cazuri cu cancer ocluziv al colonului drept operate în urgență am obținut 29 supraviețuiri și 7 decese (19%).

În cancerele colonului stîng complicate cu ocluzie și perforație conduita și tactica chirurgicală nu au determinat o scădere semnificativă a mortalității (30%).

În cele 77 cazuri (tabelul VIII) cu tumori ocluzive ale colonului stîng s-a realizat colostomia la 35 bolnavi (la 8 temporară și la 27 definitivă) cu 10 decese. Mortalitatea este legată de complicațiile infecțioase peritoneale și de complicațiile cardiopulmonare.

Rezecția leziunilor tumorale sau perforate de tipul colectomiei segmentare (38 bolnavi) s-a realizat sub forma rezecției colice paliative sau curative cu anastomoză colică imediată la 34 bolnavi (8 decese) sau cu închiderea segmentului distal și colostomie terminală Hartmann la 4 bolnavi cu 3 decese.

Derivația interdigestivă s-a practicat la 4 bolnavi, leziuni întinse în special pe flexura splenică, cu metastaze și ascită (2 decese).

In concluzie, am obținut, după intervențiile pentru ocluzie colică acută sau cronică prin tumori

Tabelul VII

Ocluziile neoplazice ale colonului drept
— Conduita terapeutică chirurgicală —

Procedee operatorii	*Nr. bolnavi*	*Supraviețuiri*	*Decese*
1. Colostomie	1		1
2. Derivație interdigestivă de scurtcircuitare	8	6	2
3. Hemicolectomie dr.	27	23	4
Total	36	29	7 (19%)

Tabelul VIII

Ocluziile neoplazice ale colonului stîng

Procedee operatorii	*Nr. bolnavi*	*Supraviețuiri*	*Decese*
1. Colostomie:	35	25	10
— temporară	8	5	3
— definitivă	27	20	7
2. Derivație interdigestivă de scurtcircuitare	4	2	2
3. Colectomie segmentară	38	27	11
— restabilirea continuității	34	26	8
— tip Hartmann	4	1	3
Total	77	54	23 (29,8%)

Mortalitate generală după interv. pentru colon tumoral ocluziv — 30 cazuri = 26,5%

ale colonului stîng, la 77 bolnavi 54 supraviețuiri și 23 decese (29,8%).

Din cele 113 cazuri cu cancere ocluzive, s-au înregistrat după intervențiile radicale sau paleative 83 supraviețuiri și 30 decese (26,5%). Studiul mortalității în funcție de localizarea obstacolului ocluziv relevă o mortalitate de 19% în cancerele colonului drept și de 29,8% în cancerele colonului stîng.

Preferăm hemicolectomia dreaptă în cancerul ocluziv cu localizare pe colonul drept (27 cazuri) și colectomia segmentară sau hemicolectomia în cancerul de colon stîng, complicat cu ocluzie (38 cazuri), cu restabilirea continuității sub protecția colostomiei supraanastomotice.

În cazurile operate prea tardiv cu ocluzie cronică, cu tumori invadante și carcinomatoză peritoneală, cu șoc multifactorial, am practicat in extremis după o scurtă pregătire reanimatorie: colostomia temporară (9 cazuri cu 4 decese); colostomia definitivă (27 cazuri cu 7 decese) și derivația interdigestivă de scurtcircuitare (12 cazuri cu 4 decese).

Din studiul ocluziei colice de origine neoplazică desprindem unele concluzii cu importanță practică:

— ocluzia colică tumorală acută, adevărată, impune intervenție de urgență, pe cînd stările ocluzive, reversibile, recidivante prin obstacole incomplete, pot fi tratate chirurgical mai complex după evaluarea și corectarea tarelor organo-funcționale, după o pregătire intestinală mai cuprinzătoare;

— conduita chirurgicală se desfășoară într-un timp (rezecție colică paliativă sau radicală) sau în doi timpi (colostomie urmată după 14—21 zile de rezecție colică), în funcție de localizare și de evoluția acută sau cronică a sindromului ocluziv;

Scanned with OKEN Scanner

— în funcție de evaluarea stării generale și locale se discută indicația tacticii chirurgicale curative sau paliative, în unul sau mai mulți timpi operatori ;

— astfel, dacă starea generală a vîrstnicilor este precară, cu ocluzie completă, cu evoluție prelungită, recidivantă, se preferă colostomia, pe cînd în celelalte cazuri colectomia segmentară paliativă sau radicală. Dacă starea generală și locală rămîn nefavorizante ca în tumorile ocluzive întinse cu colon prea dilatat, nepregătit, cu peritonită, se preferă rezecția tumorii cu colostomie terminală ;

— în funcție de localizarea topografică, gradul obstrucției tumorale, starea generală și biologică, tactica și procedeele chirurgicale se stabilesc astfel :

— în ocluziile adevărate complete ale colonului stîng intervenția de urgență impune : colostomie definitivă în tumorile depășite și colostomie precurativă, temporară, urmată după 21 zile de rezecție colică paliativă sau curativă.

În cancerele colonului drept se preferă hemicolectomia dreaptă ;

— în ocluziile colice tumorale incomplete, în stările subocluzive care permit o bună pregătire a colonului și a stării generale, tactica chirurgicală se desfășoară pe colonul stîng, sub forma rezecției colice primare cu anastomoză și colostomie de protecție și rareori intervenția Hartmann ;

— în cancerele invazive, cu metastaze se preferă colostomia și mult mai rar rezecția paliativă de necesitate.

Gravitatea ocluziei tumorale (mortalitate postoperatorie 25—30%) este legată de terenul pe care evoluează, de tarele organo-funcționale, de gradul obstrucției, de mărimea și invazia tumorală, de complicațiile perforative asociate, de amploarea, durata și corectitudinea actului operator.

Ocluziile prin volvulus sigmoidian întîlnite la 6 bolnavi au impus intervenția de urgență imediată (3 cazuri) sau temporizată (3 cazuri), care a constat în colectomie segmentară cu restabilirea continuității digestive (4 cazuri) și devolvulare (2 cazuri). După devolvulare, ocluzia prin volvulus recidivat într-un caz s-a rezolvat favorabil prin colectomie segmentară.

Ocluzia megadolicosigmoidului prin volvulare întîlnită la 6 bolnavi a impus intervenția de urgență (4 cazuri) și în urgență temporizată sub terapie reanimatorie (2 cazuri). În cele 6 cazuri s-a practicat colectomia segmentară cu restabilirea continuității digestive prin anastomoză colocolică într-un strat.

Într-un caz cu megacolon în iminență de perforație cu peritonită localizată s-a practicat în urgență colectomia Hartmann.

Perforațiile spontane ale colonului (46 cazuri) sînt complicații evolutive relativ rare, ale afecțiunilor tumorale și inflamatorii ulcero-necrotice ale peretelui intestinal de o gravitate excepțională. Perforațiile spontane au complicat evoluția (tabelul IX) cancerului colic (24 cazuri), a enterocolitei ulceroperforative primitive (vasculite colice — 8 cazuri), a colitei ulcero-necrotice (2 cazuri), rectocolitei ulcero-hemoragice (1 caz), a bolii Crohn (2 cazuri), a enterocolitei ulcero-necrotice postcortizonice (1 caz cu hepatită colestatică), a volvulusului colic (2 cazuri), a polipozei colice (2 cazuri), a megacolonului toxic (1 caz), a diverticulozei sigmoidiene, a ileusului biliar și a sigmoidului în sacul de hernie în cîte 1 caz.

În perforațiile cancerului colonului drept (tabelul X) s-a practicat intervenția radicală — hemicolectomia dreaptă — la 8 bolnavi — cu 1 deces și intervenția paliativă la 2 bolnavi (decese). Mortalitatea în cancerele colonului drept perforat a fost de 30%.

În perforațiile cancerului colonului stîng (14 cazuri), marea majoritate (10) în peritoneul liber cu peritonită piostercorală și șoc toxicoseptic, intervenția a avut caracter de radicalitate asupra focarului septic — colectomie segmentară la 11 bolnavi, cu 5 decese și paliativă (colostomie) la 3 bolnavi (decese). Mortalitatea foarte crescută (57%), după chirurgia cancerului perforat a colonului stîng este în legătură cu practicarea intervenției prea tardive în faza de peritonită piostercorală, șoc septic și insuficiență renală (tabelul XI).

Tabelul IX

Perforațiile colonului patologic — 46 cazuri

Boli ale colonului complicate cu perforație	*Nr. bolnavi*
1. Cancer colic	24
2. Enterocolite ulcero-perforative primitive (vasculite colice)	8
3. Colita ulcero-necrotică	2
4. Rectocolita ulcero-hemoragică	1
5. Boala Crohn	2
6. Enterocolita ulcero-necrotică postcortizonică	1
7. Volvulus colic	2
8. Polipoza colică	2
9. Megacolon toxic	1
10. Diverticuloza sigmoidiană	1
11. Ileus biliar sigmoidian	1
12. Perforație traumatică a sigmoidului în sac herniar	1
Total	46

Tabelul X

Perforațiile cancerului colonului drept

Procedee operatorii	*Nr. bolnavi*	*Supraviețuiri*	*Decese*
1. Intervenții radicale (hemicolectomie dr.)	8	7	1
2. Intervenții paliative	2	—	2
Total	10	7	3 (30%)

Tabelul XI

Perforațiile cancerului colonului stîng

Procedee operatorii	*Nr. bolnavi*	*Supraviețuiri*	*Decese*
1. Intervenții radicale (colectomie segmentară)	11	6	5
2. Intervenții paliative (colostomie)	3	—	3
Total	14	6	8 (57%)

Perforațiile cancerului colic se datoresc evoluției progresive spre gangrenă a leziunilor neoplazice ulcero-vegetative și stenozante, în urma acțiunii asociate a distensiei colice, a tulburărilor de irigație și a exacerbărilor florei microbiene.

Perforațiile cancerelor colice și perforația diastazică (3 cazuri) prezintă o simptomatologie polimorfă în raport cu localizarea, tipul perforației, gradul peritonitei, cu vîrsta, starea generală și a funcțiilor vitale. Existența formelor astenice, cu perforație acoperită sau cu peritonită circumscrisă peritumorală întîrzie îndrumarea bolnavilor în serviciile chirurgicale, diagnosticarea și intervenția în timp util.

Astăzi s-a impus exereza simultană a colonului cu tumoare perforată sau cu perforație diastazică.

Scanned with OKEN Scanner

Enterocolita acută necrozantă primitivă cu etiopatogenie multifactorială neelucidată, cu aspecte anatomoclinice variate, frecvent de abdomen acut, gravitate extremă și prognostic rezervat.

Sindromul perforativ evoluează frecvent sub forma astenică, ceea ce se reflectă în întîrzierea diagnosticului și a intervenției.

Boala a fost întîlnită la 8 bolnavi (tabelul XII) în vîrstă de la 20 la 70 ani, cu debut aparent al acci-

Tabelul XII

Enterocolite acute necrozante perforative, primitive, idiopatice + vasculopatii intestinale ischemiante

Sediul perforației	*Nr. bolnavi*	*Procedee operatorii*	*Decese*
1. Ileocecal	2	Hemicolectomie dr.	1
2. Colon ascendent	4	Hemicolectomie dr.	3
3. Colon descendent	1	Colectomie segmentară	1
4. Sigmoid	1	Colectomie segmentară	
Total	8		5 (62,5%)

dentului perforativ între 6 ore și 7 zile. Tactica operatorie urmărește rezolvarea sindromului peritonitic, tratamentul radical al leziunilor intestinale perforate suspecte sau în iminență de perforație, instituirea drenajului peritoneal multiplu. Procedeele chirurgicale au fost aplicate în raport cu localizările, numărul și întinderea leziunilor perforative, gravitatea și vechimea peritonitei sau a șocului septic. Cu toate condițiile locale și generale defavorabile create de întîrzierea de diagnostic, am practicat hemicolectomia dreaptă în 6 cazuri cu 4 decese și colectomia segmentară stîngă cu restabilirea continuității în 2 cazuri cu un deces. Mortalitatea mare (62,5%) este în legătură cu practicarea tardivă a intervenției în peritonită generalizată toxico-septică cu perturbări ireversibile ale funcțiilor vitale.

Perforațiile colitei acute necrozante au o gravitate deosebită la vîrstnici, tarați și mai ales după intervențiile tardive.

Am intervenit la 2 bolnavi în vîrstă de peste 60 ani cu antecedente de colită. În prima observație intervenția de urgență pentru sindrom abdominal acut al flancului și fosei iliace drepte evidențiază o perforație cecală cu margine anfractuoasă. Înfundarea perforației și exteriorizarea cecului, drenarea peritoneală, se complică cu redeschiderea fistulei, peritonită și complicații septice la distanță.

A 2-a observație, bolnav, în vîrstă de 60 ani, la care se descoperă prin laparatomia de urgență (după debut aparent 3 zile) o necroză segmentară întinsă pe colonul descendent (20 cm) cu peritonită localizată, pentru care se practică colectomia segmentară cu cecostomie; decedează după desfacerea anastomozei (4 zile).

Evoluția rectocolitei ulcero-hemoragice se poate complica cu perforații multiple, peritonită, șoc septic cu gravitate deosebită, deoarece survine la bolnavi epuizați de afecțiunea cauzală. Perforațiile colice au gravitate extremă, peritonita astenică fiind frecventă, ceea ce întîrzie punerea diagnosticului în timp util intervenției.

În această categorie se încadrează și observația: bolnav, în vîrstă de 43 ani, cu debut aparent al colitei de 3 săptămîni, la care laparotomia descoperă perforații multiple pe sigmoid și peritonită generalizată. Colectomia segmentară tip Hartmann; tratamentul reanimator și antiinfecțios nu cresc evoluția spre deces.

Boala Crohn cu localizare cronică se poate complica cu perforații, frecvent acoperite. La un bolnav, de 63 ani, cu tumoare inflamatorie a fosei iliace drepte și stare septică, intervenția descoperă perforația acoperită cu abces peritumoral. Hemicolectomia dreaptă este urmată de o evoluție normală. A 2-a observație se referă la un bolnav de 52 ani, la care intervenția descoperă o tumoare voluminoasă inflamatorie a colonului drept cu perforație acoperită, rezolvată favorabil prin hemicolectomie dreaptă.

Evoluția hepatitei colestatice, sub corticoterapie, se poate complica rar de enterocolita ulcero-necrotică cu perforații multiple. Observația se referă la 1 bolnav, în vîrstă de 45 de ani, cu hepatită colestatică recidivantă și prelungită, supus 2 săptămîni tratamentului cortizonic, la care se dezvoltă, timp de 4 zile, forma astenică, pseudoperitonitică a peritonitei generalizate cu insuficiență renală. Intervenția sub terapie intensivă descoperă peritonită veche piostercorală generalizată, fără false membrane, ulcerații multiple perforante în diferite stadii evolutive, fără reacție inflamatorie intestinală și ganglionară, localizate pe ileon și colon ascendent. Se practică în extremis, dat fiind gravitatea și severitatea bolii, numai drenaj peritoneal (deces după 24 ore).

Întîrzierea diagnosticării și a stabilirii indicației intervenției chirurgicale în volvulusul colonului are drept consecință evoluția infarctizării intestinale pe perforații și peritonită.

La un bolnav, intervenția tardivă descoperind o perforație a ansei volvulate și infarctizate cu peritonită generalizată, se limitează numai la colostomie (deces).

În alt caz, cu perforație colică cloazonată, colectomia segmentară se complică cu desfacerea suturii, peritonită și deces.

Perforațiile colonului cu leziuni de polipoză multiplă, consecutive necrozei și gangrenei formațiunilor polipoide, au tablou clinic dominat de peritonită cu șoc septic sever. La 1 bolnavă de 70 ani, intervenția precoce și radicală (hemicolectomie dreaptă), pentru polipoză cu infarctizare și perforații multiple, a fost urmată de vindecare.

La un bolnav, în vîrstă de 84 ani, intervenția relativ precoce a descoperit polipoză sigmoidiană infarctizată cu multiple perforații și peritonită difuză. Colectomia segmentară favorizează vindecarea.

Megacolonul toxic sau dilatația acută a colonului poate complica evoluția colitei ulceroase (1,6—5,5%). Evoluția este fulgerătoare spre perforații multiple, peritonită și șoc toxico-septic.

În observația noastră este vorba de un megacolon toxic perforat survenit la un bolnav de 70 ani, multitarat, cu o veche suferință enterocolitică pe dolicosigmoid. Intervenția tardivă (exteriorizarea ansei sigmoidiene perforată) a fost urmată a 3-a zi de deces.

Peritonitele generalizate sînt complicația cea mai severă a sigmoiditelor diverticulare. La bolnavii în vîrstă îmbracă forma astenică sau de peritonită localizată în pelvis. Dintre factorii determinanți ai prognosticului menționăm: întîrzierea și erorile de diagnostic, frecvența la bătrîni a formelor astenice, închistate, cu ruptură secundară în cavitatea peritoneală. Se impun cîteva considerații practice: cale largă de acces pentru stabilirea bilanțului lezional și tratarea radicală a focarelor septice; drenarea focarului de sigmoidită inextirpabilă; toaletă perfectă și drenare multiplă și eficientă a cavității peritoneale. În cazurile cu diverticulită pseudotumorală, cu extensie și retracție mezocolică, se preferă îndepărtarea focarului septic prin rezecție colică fără restabilirea continuității (Hartmann).

Observația noastră este demonstrativă în evidențierea erorilor de diagnostic, de întîrziere și temporizare nejustificată a peritonitei, localizate pelviabdominal stîng. Este vorba de 1 bolnav, în vîrstă de 76 ani, cu fibrilație atrială, corticodependent, internat

Scanned with OKEN Scanner

în Clinica de boli infecțioase Colentina (după un tratament de 1 săptămînă la domiciliu), cu diagnosticul de retenție acută de urină. Examenul clinic exclude globul vezical și confirmă anuria consecutivă cu peritonită localizate pelviabdominal, cu peritonită generalizată incipientă, cu febră, frisoane, sindrom pseudoocluziv. Intervenția de urgență confirmă peritonita purulentă, generalizată, consecutivă abcesului pelviabdominal secundar diverticulozei colonului descendent și sigmoid. Colostomia pe unghiul splenic al colonului și drenajul multiplu peritoneal, sub antibioterapie și metronidazol, este urmată de vindecare.

Ileusul biliar sigmoidian perforat a fost întîlnit la 1 bolnav, în vîrstă de 71 ani, internat cu ocluzie colică prin neoplasm rectosigmoidian. Intervenția, în condiții de urgență, relevă o tumoare inflamatorie sigmoidiană, voluminoasă cu 2 perforații, calcul biliar inpactat (diametru 3 cm) și peritonită piostercorală generalizată. Colectomie segmentară cu anus iliac stîng Hartmann. Deces după 7 zile.

În ultima observație, cu perforație posttraumatică a sigmoidului, în sacul de hernie, intervenția descoperă perforație de 3 cm, intrasaculară cu peritonită difuză. Colectomia segmentară este urmată de vindecare.

În *concluzie*, perforațiile colonului au o evoluție particulară și gravă la vîrstnici, tarați, cu peritonită depășită și șoc toxico-septic. Diagnosticul accidentului perforativ se face cu dificultate și întîrziere la această categorie de bolnavi, cu grave dezechilibre biologice, în ocluzie cronică, cu o simptomatologie abdominală frecvent atipică și înșelătoare. În marea majoritate, bolnavii ajung tardiv în serviciile de chirurgie, cu peritonită generalizată și șoc septic grav, ireversibil, sub terapie intensivă. Intervenția chirurgicală trebuie să fie cît mai precoce, după o scurtă perioadă de terapie reanimatorie.

Tactica chirurgicală impune ridicarea obligatorie a focarului septic perforat urmată, în raport cu starea și vitalitatea colonului, de restabilirea tranzitului sub protecția colostomiei sau de preferat operația de tip Hartmann.

Mortalitatea variază între 15 și 50%, cu toate progresele în reanimare și tactica chirurgicală.

Din 46 bolnavi (tabelul XIII) cu perforații colice operate, 24 au decedat (52,8%). Mortalitatea postoperatorie rămîne mult mai redusă după intervențiile pentru perforațiile colonului drept (11,7%), față de mortalitatea mare (68%), după operațiile paliative sau radicale în perforațiile colonului stîng.

Tabelul XIII

Perforațiile colonului patologic
— Procedee operatorii — rezultate —

Procedee operatorii	*Nr. bolnavi*	*Supraviețuiri*	*Decese*
1. Hemicolectomie dr.	17	15	2 (11,7%)
2. Colectomie segmentară stg. (4 Hartmann)	19	6	13 (68,4%)
3. Intervenții paliative	10	1	9 (90%)
Total	46	22 (47,8%)	24 (52,2%)

Toaleta peritoneală asociată intervențiilor radicale pe focarul colic perforativ reprezintă timpul esențial, deoarece peritonita este elementul major al mortalității postoperatorii. Se impune, în plus, drenajul peritoneal larg, multiplu, iar în cazurile cu eficiență îndoielnică laparotomie parțială sau totală.

BIBLIOGRAFIE

1. CHAMPAULT G. — J. Chir. (Paris), 1982, 225—259.
2. CHAMPAULT G. — J. Chir. (Paris), 1983, 120, 1, 47—56.
3. BENHAMOU G. — Ann. Chir. (Paris), 1976, 30, 13, 1 013—1 014.
4. GRĂDINARU V. — Viața med., 1984, 31, 11, 497—502.
5. GUIVARCH M. — Ann. Chir., 1976, 30, 13, 1 014.
6. MOLAFOSSE M. — Med. Chir. Dig., 1978, 7, 397—400.
7. RENOUX B. — J. Chir. (Paris), 1986, 123, 11, 644—650.
8. ȘEICARU T., GRĂDINARU V. — Chirurgia (Buc.), 1975, 24, 4, 273—276.
9. SIMICI P. — Elemente de chirurgie intestinală, Edit. Medicală, București, 1976.
10. * * * — Cancer du colon gauche — Colloque, Paris-Lille, 1975, în : Ann. Chir. (Paris), 1976, 30, 13, 995—1 043.

Articol intrat în redacție la 3 iulie 1987.

Indicele de clasificare : 616.348—089.197.4

SUMMARY

V. Grădinaru, T. Șeicaru, V. Filon, M. Roman, D. Hencangă — TACTICAL PROBLEMS IN EMERGENCY SURGERY OF THE COLON

The authors present a study on 172 patients hospitalized between 1970 and 1985 with colonic affections during which complications including occlusion and perforation have developed. The following categories of affections necessitated emergency surgery : occlusion of the large bowel due to cancer (113 cases — 66%) ; volvulus of the colon (8 cases — 4,6%) ; megacolon (8 cases — 4.6%) ; perforation of colonic cancers (24 cases — 14%) ; primary perforating ulcerative colitis (8 cases — 4.6%) ; ulcero-necrotic and haemorrhagic colitis (4 cases) ; perforating colic polyposis (2 cases) ; colonic perforating Crohn disease (2 cases) ; perforating sigmoidal biliary ileus, perforating colonic diverticulitis, and traumatic perforation of the colon in the hernial sac (each with one case). Although the clinical-paraclinical diagnosis is difficult in colonic occlusion the diagnosis of the perforation is difficult at an early stage, and late surgery is associated with an impressive increase in the death rate (26%). In 36 cases with occluding cancer of the large bowel on the right side the following interventions were done : colostomy (one case), ileotransversostomy (8 cases — with two deaths), and right hemicolectomy (27 cases with 4 deaths). Mortality in cancers of the right colon complicated by occlusion was 19%. In 77 cases of cancer of the left colon complicated by occlusion the following interventions have been carried out : colostomy (35 cases — 10 deaths) ; interdigestive derivation for shortcircuiting

Scanned with OKEN Scanner

the main pathway (4 cases with 2 deaths); segmental colectomy in 38 patients (11 deaths) — of these colectomy with recovery of the continuity was done in 34 patients (8 deaths), and Hartman colectomy in 4 patients (2 deaths). Mortality following surgery of the occluding colonic cancer of the left colon was 29.8%. Occlusion by sigmoid volvulus (6 cases), by megacolon complicated with volvulus (7 cases) made mandatory a radical solution in conditions of postponed emergency. In perforations of the righ colonic cancer (10 cases), most of wich had generalized peritonitis right hemicolectomy was done in 8 patients (1 death), and aplleative surgery in the other two, both of whom died. Mortality in this group was 30%. In perforated cancers of the left colon (14 cases) surgery was an attempt at radical solutions above the septic focus — segmental colectomy in 11 patients (with 5 deaths), and hat a palleative character (colostomy) in another 3 patients all of whom died. The postoperative mortality was 57%. In 8 cases of acute necrotizing enterocolitis of primary origin right ileochemicolectomy was done in 6 patients (with 4 deaths), and left segmental colectomy in another two patients (one death). Surgical tactic makes mandatory the removal of the perforated septic focus followed, according to the general condition of the patient, and the vitality of the large bowel, by a recovery of the digestive pathway, or not. Of the 46 patients with colonic perforations 24 have died (52,2%). Mortality in much lower following interventions for the perforation of the right colon (11,7%), as compared with the very high mortality following radical interventions (68%, or 13 deaths in 19 interventions), or with palleative surgery (10 cases with 9 deaths), in perforations of the left colon.

РЕЗЮМЕ

В. Грэдинару, Т. Шейкару, В. Филон, М. Роман, Л. Горянгэ — ПРОБЛЕМЫ ТАКТИКИ В ОБЛАСТИ НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Авторы излагают исследование в связи с 172 больными (леченными в период 1970—1985 гг.), страдавшими заболеваниями ободочной кишки, осложненными во время их эволюции кишечной непроходимостью и перфорацией.

Следующие заболевания обусловили постановку диагноза и применение неотложного хирургического подходв к вопросу их разрешения: непроходимость ободочной кишки неоплазического происхождения (113 случаев—66%); заворот ободочной кишки (8 случаев — 4,6%); мегаколон (8 случаев — 4,2%); перфорация рака ободочной кишки (24 случая — 14%); первичный язвенно-перфоративный энтероколит (8 случаев — 4,7%); язвенно-некротический и геморрагический колит 4 случая), перфорированный полипоз ободочной кишки (2 случая); прободенная болезнь Крона ободочной кишки (2 случая); закупорка желчными камнями с прободением сигмовидной кишки, прободенный дивертикулез ободочной кишки и травматическая перфорация ободочной кишки в грыжевой мешок (по одному случаю).

Если диагноз закупорки ободочной кишки устанавливается сравнительно легко, с помощью клинических и параклинических изысканий, то, взамен этого диагноз прободения ставится с затруднением вовремя а поздно производимое хирургическое вмешательство связано с выраженным повышением летальности (26%).

При 36 случаях окклюзионного рака правого отрезка ободочной кишки применялись: колостомия (1 случай), илеотрансверсостомия (8 случаев с 2 смертельными исходами) и правая гемиколэктомия (27 случаев с 4 смертельными исходами). Летальность при раке, осложненном закупоркой правой части ободочной кишки, составила 19% из случаев.

При 77 случаях рака, осложненного закупоркой левого отрезка ободочной кишки, применялись: колостомия (35 случаев с 10 смертельными исходами); междупищеварительное отведение с шунтированием (4 случая с 2 смертельными исходами) и сегментарная колэктомия у 38 больных (11 смертельных исходов), из которых — колэктомия с восстановлением непрерывности у 34 больных (8 смертельных исходов) и колэктомия Гартмана у 4 больных (3 смертельных исхода). Летальность после хирургии окклюзионного рака левого сегмента ободочной кишки равнялась 29,8% случаев.

Случаи закупорки из-за заворота сигмовидной кишки (6 случаев) и из-за осложненного заворотом мегаколэна вынудили прибегнуть к радикальному вмешательству при условиях отложенной срочности.

При перфорациях рака правого сегмента ободочной кишки (10 случаев), большинство из них с общим перитонитом, производилась правая гемиколэктомия у 8 больных с одним летальным исходом и паллиативное вмешательство у двух (оба скончались). Общал летальность в этой группе равнялась 30% случаев.

При перфорациях рака левого сегмента ободочной кишки (14 случаев), хирургическое вмешательство носило радикальный характер над септическим очагом (сегментарная колэктомия у 11 больных с 5 летальными исходами), или было паллиативным (колостомия) у 3 больных которые все скончались. Общая послеоперационная смертность составила 57% случаев.

При 8 случаях первичного острого некрозирующего энтероколита применялась правая илеогемиколэктомия у 6 больных с 4 смертельными исходами и левая сегментарная колэктомия у 2 больных с одним летальным исходом.

Хирургическая тактика требует обязательного удаления прободенного септического очага, за которым следует, в зависимости от общего состояния больного и жизнеспособности ободочной кишки, восстановление или нет пищеварительного транзита.

Из числа 46 больных с перфорацией ободочной кишки, 24 скончалось (52,2%).

Летальность более понижена после вмешательств по поводу перфораций правого сегмента ободочной кишки (11,7%), по сравнению с высокой летальностью (68%) после радикальных операций (13 смертельных исходов среди 19 оперированных больных), или паллиативных вмешательств (10 случаев с 9 летальными исходами) при перфорациях левого отрезка ободочной кишки.

REFERATE

HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ ŞI SPORT, **R. Rost**, *Deutsche Med. W.* 1987, 112, 20, 815—817

Influenţa activităţii corporale asupra T.A. este controversată în literatură.

În afara consumului crescut de calorii şi a pierderii consecutive în greutate, activitatea corporală este avantajoasă prin pierderea de Na datorită transpiraţiei şi deplasarea tonusului sistemului nervos vegetativ către vagotonie. Alte 2 motive importante în favoarea sportului sînt: a) ameliorarea raportului HDL/LDL; b) ameliorarea complianţei cu privire la ingerarea regulată a medicaţiei.

Proporţiile diminuării T.A. prin sport nu trebuie exagerate, fiind foarte modeste în T.A. moderată. Diminuarea este mai evidentă la T.A. ridicate, mari, dar aici şi limitele activităţii sportive trebuie apreciabil limitate, la ei cea mai

Scanned with OKEN Scanner

eficace măsură terapeutică nemedicamentoasă fiind scăderea ponderală. Beneficiile — la această ultimă categorie — a restricției de Na și în special al activității corporale sînt apreciabil mai modeste.

Sportul nu are însă numai efecte benefice ; se știe că solicitarea crescută a sistemului cardiovascular determină ocazional cazuri letale. Ele nu sînt determinate de tensiunea paroxistică la efort, ci de frecventa coexistență a complicațiilor cardiovasculare. De aceea, la hipertensivul care face sport, mai ales cu anamneză mai îndelungată, hipertonie evidentă și factori de risc supraadăugați e necesară efectuarea unei ECG de efort.

În stadiul I al hipertensiunii arteriale (HTA) sînt recomandabile sporturile care solicită efort mai redus. În stadiile II și III se recomandă activități sportive în funcție de tabloul clinic. În stadiul IV este interzisă orice formă de activitate fizică.

În practică, pentru hipertensiv este recomandabil sfatul să fie mai puțin atent la frecvența cardiacă și mai mult la respirație : fugind, să mai poată discuta.

M. Leonescu

METODE DE EVIDENȚIERE A BACTERIEI *CAMPYLOBACTER PYLORI*, **Warrelmann M.** și colab., *Deutsche Med. W.*, 1987, 112, 20, 821—822

În 1983 a apărut prima comunicare asupra creșterii unei bacterii spiraliforme din biopsii gastrice. Germenele, denumit între timp *Campylobacter pilori* (CP), este incriminat în cîteva studii ca fiind în corelație intimă, în cazurile pozitive, cu gastrite cronice și ulcere gastroduodenale. Pentru a conchide asupra unei relații patogenice cauzale dintr-o asemenea corelare, este necesară evidențierea cît mai frecventă a colonizării mucoasei gastroduodenale cu CP.

În acest scop, autorii și-au propus studiul comparativ a 3 metode : 1) culturi ; 2 și 3) evidențierea indirectă, fundamentată pe însușirea caracteristică a CP de a forma rapid și abundent uree. Aceasta transformă ureea în amoniac, ceea ce duce la modificarea pH-ului, evidențiabilă prin modificarea culorii indicatorului roșu-fenol.

Spre a compara cele 3 metode de evidențiere a germenului, au lucrat cu cîte 6 biopsii recoltate de la nivelul antrului de la 100 bolnavi cărora s-a efectuat esofago- sau gastroduodenoscopie din indicații clinice gastroenterologice.

2 biopsii au fost însămînțate fiecare pe cîte un mediu de electie, 46 din ele fiind pozitive pentru CP. Pentru testul enzimatic au utilizat cîte 2 biopsii, pe un mediu comercial și pe un altul realizat de autori. Din cele 46 culturi pozitive, au coincis 38 din testul enzimatic pe mediul comercial și 37 pe mediul realizat de autori. La 2 din cei 54 pacienți avînd culturi negative, la 2 toate cele 4 teste enzimatice au fost pozitive. Autorii conchid că metoda cea mai sensibilă de evidențiere a CP rămîne cea a culturilor, cele 2 metode de evidențiere a ureazei, deși concordante, mai puțin sensibile, fiind doar orientative.

M. Leonescu

TULBURĂRI PSIHICE DETERMINATE DE INFECȚII. SÎNT ELE ACTUALE ȘI ÎN ERA ANTIBIOTICELOR ? **Marneros A.** și colab., *Deutsche Med. W.*, 1987, 112, 20, 796—800

Din observațiile clinice a 4 157 pacienți, internați între 1950 și 1979 în clinica din Köln, autorii au selectat 104 observații, după excluderea pacienților care nu vorbeau limba germană sau au suferit de infecții primare ale S.N.C. (encefalite, meningite, lues), care au prezentat tulburări psihice determinate de infecții.

52% din bolnavi au fost transferați din alte clinici. 41% internați de medici din teritoriu, 4% internați de poliție, 3% — internați de aparținători sau din proprie inițiativă în respectiva clinică psihiatrică.

Din studiul simptomatologiei inițiale, rezultă că 22% au prezentat tulburări psihomotorii sau impulsive, 18% — modificări ale conștienței, 13% — modificări afective, 13% — halucinații, 26% — tulburări de orientare. De reținut că 3 pacienți au prezentat ca prim simptom tentative de suicid. 49% din bolnavi au suferit de pneumonie (47% bacteriene), 7% — septicemie, 5% — endocardită, 4% — infecții enterale febrile, 3% — febră tifoidă, 2% — tbc pulmonar, 2% — ornitoză : 11% — diverse (între care un erizipel, o scarlatină etc.) : 18% — infecții febrile neindentificate.

19 bolnavi au sucombat în clinica psihiatrică. 41% au fost transferați într-o clinică de profil, 39% au fost externați vindecați din clinica psihiatrică.

Autorii consideră că termometrizarea bolnavilor sau efectuarea VSH ofereau indicații asupra afecțiunii de bază, cu unele excepții totuși (tentativele de suicid). Reține atenția numărul mare de pneumonii (aproape 50%) ; de asemenea că 15% din pacienți erau cunoscuți ca etilici inveterați. Medicație psihiatrică — adjuvantă — a fost necesară la 35% din pacienți.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Debut atipic în boala lupică *

N. BITEA, A. LELUȚIU, L. GHEORGHE, L. MUNTEANU **

REZUMAT

Se admite în general că manifestările vasculare periferice în colagenoze reprezintă apanajul periarteritei nodoase și al sclerodermiei, însă un număr de cazuri publicate (Cruntz, Alarconsegovia, Moore, Dubois, Ștefan C. Neculai) arată că aceste manifestări atipice de debut în lupus (sindrom Reynaud, tromboflebită, eritromelalgia ; hipertensiunea arterială) sînt mai degrabă ignorate decît rare.

Prezentăm un caz de lupus eritematos diseminat, debutat prin tromboflebită a membrelor inferioare, cu caracter recidivant și basculant, alături de particularitățile acestui caz : patogenice (boala complexelor imune cu tangență în sistemul biologic de coagulare activat de complement și producerea ulterioară de microtromboze, ocluzii și modificări macroischemice) ; evolutive, predispozante (teren atopic cu alergie la penicilină), al asocierilor morbide (AHAI), al complicațiilor (HAV cu Antigen HBS negativ), al terapiei și al interpretării tromboflebitei ca moment de debut al bolii lupice sau ca și o complicație a acesteia (înclinăm pentru prima alternativă).

Debutul bolii
Lupus eritematos sistemic

Boala lupică, suferință inflamatorie cronică, prezintă o gamă foarte largă de expresii clinice, încît nici o „codificare" a criteriilor de diagnostic nu poate fi satisfăcătoare în acest tip de boală *leader* a colagenozelor, diversitatea extremă a manifestărilor de LED făcînd dificil diagnosticul de boală prin prezența unor simptome necaracteristice.

PREZENTAREA CAZULUI

Bolnava E. A. în vîrstă de 22 ani, a fost internată în Secția Medicală I a Spitalului Județean Sibiu, în noiembrie 1983, cu diagnosticul : tromboflebită profundă gamba stîngă ; din constantele biologice, de menționat : VSH = 105/h ; L = 6600 ; E = 7% ; gamaglobuline = 22,4%. Face tratament antiinflamator nesteroid și părăsește spitalul ameliorată. După internare, persistă astenia progresivă, declin ponderal 10 kg în 2 luni ; din ianuarie 1984 prezintă un sindrom febril prelungit — tratat ambulator cu tetraciclină, biseptol, fenilbutazonă ; în aprilie 1984 recidivă de tromboflebită, de data aceasta la gamba dreaptă remisă prin tratament ambulator cu antiinflamatoare.

În luna mai prezintă febră, frison, tuse uscată, junghi la baza hemitoracelui drept ; examenul de laborator : Ht = 24% ; Hb = 8,4% ; L = 7500, VSH = 110/h. La 15.V.1984, cu stare generală profund alterată este reinternată prin serviciul de urgență cu diagnosticul : corticopleurită dreaptă, anemie gravă, tromboflebită membrul inferior drept ; prezentînd febră, transpirații, adinamie, tuse seacă, junghi la baza hemitoracelui drept, tumefacție dureroasă a membrului inferior drept. Examenul obiectiv : TA = 95/60 mmHg ; AV = 120/min, T = 39°C ; adinamie, torace astenic, polipnee, submatitate la baza hemitoracelui drept cu frecături pleurale la acest nivel, tahicardie, discretă hepatomegalie, tumefacția dureroasă a membrului inferior drept, cu semnul Hommans pozitiv. Examenele bioumorale de urgență denotă : Ht = 21%, Hb = 5 g%, L = 16 300 ; cu limfopenie (4,5%) (limfocite valoarea absolută 720/mm³) ; fibrinogen = 780 mg%, iar radioscopia pulmonară — voal bazal al sinusului costodiafragmatic drept. Constrînși de starea generală gravă, se începe tratamentul de urgență după consult infecționist (diagnostic de etapă : septicemie) cu 500 ml sînge isogrup, isoRh, iar a 2-a zi 1 fl. masă eritrocitară, antibiotic (ampicilină 2 g/zi), tratament la care am fost nevoiți să renunțăm a 3-a zi de spitalizare, cînd bolnava a prezentat crize tipice de hemoliză acută (dureri violente în coloana lombară, urini hipercrome, grețuri), iar examenele bioumorale conturează diagnosticul și linia terapeutică : reticulocite = 60%, hiperbilirubinemie de tip neconjugat (BT = 2,44, BI = 1,80 mg%) ; rezistența osmotică : hemoliză inițială la titru de 6 și totală la titru de 3 ; test Coombs direct și indirect pozitive ; morfologia elementelor sanguine arată frecvente macrocite oxi- și policromatofile, frecvente microsferocite, granulocite hipersegmentate ; trombocite = 80 000/mm³ ; alături de hemoculturi, uroculturi negative, testele de agresivitate imunologică sînt prezente : VSH = 170/h ; alfa$_2$globuline = 11%, gamaglobuline = 24% ; celule lupice absente, prezenți corpi hematoxilinici, C_3 = 12,5 mg% ; C_{1q} = 6 mg% ; CIC = 160 DO ; crioglobuline absente, iar probele funcționale renale normale (creatinină = 0,60 mg% ; uree sg = 30 mg%). S-a trecut la terapia cortizonică (2 mg/kilocorp) la care s-a asociat : alcaline, calciu, anabolizant, protecție antibiotică (eritromicină), antiagregant, antiinflamator nespecific sub care starea generală se ameliorează, devine afebrilă, tromboflebita se estompează ; control Rx. pulmonar — desen pulmonar accentuat hilobazal drept ; iar constantele biologice se normalizează (HT = 34% ; HB = 10 g% ; L = 3 100, test Coombs negativ, reticulocite = 8%, trombocite = 190 000/mm³, BT = 1,28 mg%, ca la 4 săptămîni de spitalizare dezvoltă o hepatită acută virală posttransfuzională fără AgHBs (TGP = 1030 ; TGO = 900 U.I.) BT = 7 mg%, BD = 4 mg% ; urobilinogenurie, pigmenți biliari prezenți). După externarea de la Secția

* Comunicare prezentată la „Zilele medicale ale Sibiului", 15—16.V.1987

** Spitalul Județean Sibiu, Secția Medicală I.

Scanned with OKEN Scanner

Contagioase, bolnava este pensionată medical și în tratament cronic ambulator cu Prednison 10 mg/zi, hidroxiclorochină = 200 mg/zi ; reexaminată la 8 luni (I. 1986), fără recidiva tromboflebitei sau alte forme de exteriorizare a bolii lupice.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

1. Țesuturile cel mai des implicate în boala lupică sînt pielea, vasele sanguine, rinichiul și membrana sinovială. Procesul tromboflebitic se explică prin depunerea tisulară a complexului imun ce conține imunoglobuline (CIC în concentrație scăzută în cazul nostru), urmat de activarea complementului ce declanșează secvența de desfășurare a acestora pe cele 2 căi, totodată sistemul proteic al complementului avînd tangențe funcționale și de activare cu alte sisteme biologice, mai ales de coagulare, producînd astfel microtromboze, ocluzii, modificări macroischemice.

2. Visceralizarea lupusului la nivelul plămînului și pleurei (pleurezie bazală dreaptă și pneumopatie interstițială dreaptă).

3. Prezența elementelor de hemopatie lupică : trombocitopenie + AHAI (sindrom Evens).

4. Rezolvarea puseului lupic prin corticoterapie și antimalarice de sinteză.

5. Cu toate că nu putem afirma cu precizie dacă tromboflebita a precedat sau însoțit boala lupică (inițial în formă latentă, inactivă) sau a fost o modalitate de debut, opiniem pentru a doua alternativă. Tromboflebita inițială fără alte semne clinice decît cele locale, însă cu constante biologice sugestive pentru lărgirea explorării bioumorale, a fost etichetată ca o entitate distinctă, ceea ce a înîrziat diagnosticul și a furnizat apariția complicațiilor (AHAI ; pneumopatie interstițială lupică).

BIBLIOGRAFIE

1. MESROBEANU I., BERCEANU ȘT. — Imunologie, imunochimie, imunopatologie, Edit. Acad. R. S. R., București, 1975.
2. COLȚOIU AL. — Dermatoze dispoziționale ; Edit. Medicală, București, 1973.
3. SCHAHTER A. — „Modalități atipice de debut în medicina internă", p. 252—253, Edit. Medicală, București, 1968.
4. DIMITRIU C. GH. — Boli de colagen, Edit. Medicală, București, 1969.
5. GHERASIM L., BRUCKNER I. — Tromboflebitele, în : „Tratat de medicină internă", Edit. Medicală, București, 1979.
6. ȘTEFAN C. NECULAI, PURICE S. — Tromboflebitele recidivate, simptom de debut al bolii lupice, Viața Med., 1981, 7.
7. CIOBANU V., POPESCU E. — Etiopatogenia bolii lupice, Viața Med., 1981, 4.
8. FRIOCOURT P. — Trombophlebites ou cours du lupus, Nouv. Presse Méd., 1979, 8, 1973.

Articol intrat în redacție la 30.VII.1987

Indicele de clasificare : 616—018.2—003.8—036.4

SUMMARY

N. Bîtea, A. Leluțiu, L. Gheorghe, M. Munteanu — AN ATYPICAL ONSET OF LUPUS DISEASE

It is generally accepted that peripheral manifestations of collagenoses are seen periarteritis nodosa and in sclerodermia. However, a number of observations (Gruntz, Alarconsegovia, Moore, Dubois, Ștefan Neculai) suggest that atypical manifestations at the onset of lupus disease (Raynaud syndrome, trombophlebitis, eritromelalgia, arterial hypertension) are more likely ignored than rarely encountered. The authors present a case of lupus erythematosus of the disseminated type where the onset was characterized by thrombophlebitis of the lower limbs, of recidivating and basculating type. The patient had also other particularities, such as : pathogenic (immune complexes disease with involvment of the biological coagulation system activated by the complement, and occurence of microthromboses, occlusions and macroischaemic changes) ; evolutive (atopic background with allergy to penicillin) ; morbid associations (AHAI) ; complications (acute viral hepatitis with negative HBs antigen) therapeutic and interpretative of the thrombophlebitis as the moment of onset of the lupus disease, or as a complication of the disease. The authors believe that the onset is a more likely condition.

РЕЗЮМЕ

Н. Битя, А. Лелуциу, Л. Георге, М. Мунтяну — АТИПИЧЕСКОЕ НАЧАЛО ВОЛЧАНОЧНОЙ БОЛЕЗНИ

Общепринято считать, что периферические сосудистые проявления принадлежат узелковому периартерита и склеродермии, но в некоторых опубликованных случаях (Грунц, Аларконсеговия, Мур, Дюбуа, Штефан К. Некулай) указывается, что эти атипические явления начала волчаночной болезни (синдром Рейно, тромбофлебит, эритромелальгия, артериальная гипертония) остаются, скорее, нераспознаванными, чем редкими.

Сообщается один клинический случай разлитой красной волчанки, который начался тромбофлебитом нижних конечностей, имеющим рецидивирующий к колеблющийся характер, наряду с рядом других особенностей этого случая: патогенетических (болезнь иммунных комплексов, касающихся и биологической системы коагуляции, активируемой комплементом с последующим возникновением микротромбозов, окклюзий и макроишемических изменений); предрасполагалающих эволютивных (атопическая структура организма с аллергией на пенициллин); особенностей болезненных сочетаний (AHAI), осложнений (HAV с отрицательным антигеном HBs), лечения и рассмотрения тромбофлебита, как начального момента волчаночной болезни или как осложнения последней (авторы склонны считать действительной первую альтернативу).

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Considerații asupra utilizării Debrisan-ului în tratamentul plăgilor supurate, ulcerelor și osteitelor *

C. ȘIȘIROI, LILA DUMITRIU, I. ILIEȘI, D. DINCĂ, T. LUMEZEANU**

REZUMAT

Fiind un produs lipsit de toxicitate și de sensibilizare, cu o rețea tridimensională ce absoarbe exsudatul (din plăgi, ulcerații, osteite fistulizate) prin forța capilară dintre perle. Debrisan-ul are proprietăți terapeutice deosebite.

El accelerează cicatrizarea, granularea și vindecarea plăgilor, ulcerelor, osteitelor cu supurații importante.

Ulcer
Supurație
Osteită
Tratament local,

Debrisan-ul este un produs farmaceutic perlat, prezentat sub formă de granule mici poroase (rețea de lanțuri de macromolecule încrucișate), fiind un dextranomer.

Granulele de Debrisan sînt foarte hidrofile și absorb exsudate în cantități mari ; între aceste granule se creează un sistem capilar care absoarbe bacteriile împreună cu lichidul.

Debrisan-ul, prezentînd o rețea tridimensională care absoarbe moleculele cu o greutate moleculară pînă la 5 000 daltoni, face ca moleculele cu o greutate mai mare să rămînă în spațiul dintre perle și în acest fel exsudatul din plăgi, ulcerații și osteite să fie absorbit de forța capilară în interstițiul dintre perle și în perle, pe o direcție verticală. Bacteriile, avînd o greutate moleculară mai mare decît 5 000 daltoni, vor migra în interstițiul dintre perle.

Substanțele generatoare de fenomene inflamatorii sînt absorbite de granule.

Produsul drenează în permanență supurația, ameliorează circulația sanguină și favorizează aportul elementelor nutritive la nivelul plăgii sau supurației cu o cicatrizare și vindecare accelerate.

El nu este toxic, nu dă sensibilizare sau alte complicații.

De remarcat faptul că Debrisan-ul drenează edemul și combate celelalte elemente inflamatorii și din jurul plăgii, ulcerației sau fistulelor mari.

Dacă procesul supurativ implică folosirea antibioticelor, Debrisan-ul concentrează aceste substanțe medicamentoase la nivelul leziunii.

Trebuie semnalat că acest produs împiedică formarea crustei, favorizînd granularea.

* Comunicare prezentată la Consfătuirea interjudețeană de ortopedie, traumatologie, Rîmnicu Vîlcea, 1—2 oct. 1987.

** Spitalul județean Tg. Jiu, Jud. Gorj, secția ortopedie-traumatologie.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-a folosit Debrisan-ul ca atare sau amestecat cu polietilenglicol 400 (2 părți Debrisan + 1 parte polietilenglicol). Se formează în acest din urmă caz o pastă ce se aplică cu o mică spatulă, iar leziunea se acoperă cu un pansament uscat.

Cel mai frecvent am folosit Debrisan-ul simplu, pansamentul fiind schimbat o dată pe zi, înlăturîndu-se cu un jet de apă sau cu un tampon umed.

Începutul granulării și dispariția supurației poate duce la întreruperea aplicării produsului.

S-a aplicat cu rezultate bune și foarte bune, acest tratament local, în următoarele cazuri :

— 35 plăgi supurate ;
— 5 ulcere trofice ;
— 10 osteite posttraumatice.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

În primele zile de la aplicarea tratamentului s-a constatat reducerea fenomenelor inflamatorii de la nivelul plăgii și din jurul ei ; la circa 10—15 zile de la aplicare, supurația și secrețiile dispar și apar procese de granulare.

În *concluzie*, Debrisan-ul are următoarele proprietăți terapeutice :

— înlătură secrețiile din plăgile supurate, din ulcere și din leziunile osteitice împreună cu bacteriile și toxinele lor ;

— scade inflamația și tensiunea dureroasă din jurul leziunilor ;

— previne formarea crustei, împiedicînd stagnarea secrețiilor și granularea ;

— nu este toxic și nu dă reacții de sensibilizare ;

Scanned with OKEN Scanner

— scurtează timpul de vindecare ;
— concentrează antibioticele în centrul leziunii.

Articol intrat în redacție la 17.XII.1987

Indicele de clasificare : 616—002.3/.44—085

SUMMARY

C. Șișiroi, Lila Dumitriu, I. Ilieși, D. Dincă, T. Lumezeanu — CONSIDERATIONS ON THE USE OF DEBRISAN IN THE TREATMENT OF SUPPURATED WOUNDS, OF ULCERS AND OSTEITIS

Debrisan is a product lacking toxicity, and which does not induce sensitization. It has a tridimensional network which can absorb exsudate from wounds, ulcerations, fistulized osteitis as a result of the capillary force which provides particular therapeutic qualities. Debrisan accelerates cicatrization, granulation and recovery of wounds, ulcerations and ostetitis with important suppuration.

РЕЗЮМЕ

К. Шширой, Лила Думитриу, И. Илиеш, Д. Динкэ, Т. Лумезяну — СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА ДЕБРИСАН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН, ЯЗВ И ОСТЕИТОВ

Имея в виду, что этот препарат лишен токсичности и не вызывает сенсибилизации, что он состоит из трехмерной сети, способной поглощать экссудат (из ран, изъявлений, фистулезных остейтов), благодаря капиллярной силе между его зернышками, Дебрисан обладает особыми лечебными свойствами.

Он ускоряет зарубцевание, грануляцию и излечение ран, язв и остеитов со значительным нагноением.

RECENZIE

RAPPORT DE LA CONFÉRENCE D'EXPERTS NAIROBI

(RAPORTUL CONFERINȚEI DE EXPERȚI DE LA NAIROBI-KENYA)

25—29.XI.1985
O.M.S. — 1987

Volumul apărut sub egida O.M.S. cuprinde 4 capitole:

1. Rezumatul Directorului General al O.M.S. asupra temelor evocate, lucrărilor Conferinței și incidențelor potențiale asupra programului O.M.S.
2. Rezumatul dezbaterilor.
3. Alocuțiunile de deschidere și declarație inaugurală.
4. Documentele de lucru ale Conferinței.

Scopul practic al conferinței, ca dealtfel și al raportului prezent, este de a promova o politică farmaceutică națională, atît în țările dezvoltate din punct de vedere economic, cît și — mai ales — în țările subdezvoltate, în vederea realizării obiectivului propus pentru anul 2000, sănătate pentru toți.

Legislația trebuie să aibă un caracter național, prevederile fiind în funcție de condițiile din fiecare țară.

Se indică întocmirea unor programe naționale de medicamente esențiale, orientîndu-se după cerințele morbidității specifice țărilor respective, ca și după o serie de rapoarte tehnice ale O.M.S.

Se solicită stabilirea responsabilităților ce revin :
— guvernelor ;
— industriei farmaceutice ;
— prescripților ;
— universităților ;
— publicului, bolnavilor și asociațiilor de consum mixte ;
— mijloacelor de *mass media* ;
— O.M.S.-ului.

Din dezbaterile privind politica farmaceutică internațională reținem :
— folosirea rațională a medicamentelor ;
— asigurarea cu medicamente de calitate ;
— securitatea, accesibilitatea la un preț abordabil pentru toți ;
— necesitatea identificării nevoilor terapeutice ale țării, alegerea medicamentelor, evaluarea cantităților necesare ;
— încurajarea producției locale de medicamente esențiale ;
— asigurarea unei informații necesare, atît către prescriptori, cît și către consumatori.

S-a convenit asupra utilității întocmirii unor formulare naționale de medicamente sau a unor fișe naționale de informare asupra medicamentelor din care să nu lipsească precizări asupra indicațiilor, contraindicațiilor, posologiei, reacții adverse, efect pe termen lung, eventualele motive de retragere de pe piață.

O.M.S.-ul va trebui să difuzeze informații în mod mult mai sistematic. Comercializarea medicamentelor trebuie să acopere toată gama de activități, începînd de la fabricarea sau cumpărarea medicamentelor pînă la consumul lor, cuprinzînd : înregistrarea, asigurarea calității și a inocuității, etichetajul, prețul, stocajul, distribuirea și dreptul de prescriere.

Prețul medicamentelor, variabil, este un element esențial din politica medicamentelor.

Prețul medicamentelor importate fiind foarte mare, soluția ar rezida în fabricarea pe plan local, cel puțin în ce privește medicamentele esențiale. Medicamentele esențiale sînt etichetate ca fiind unele medicamente și vaccinuri indispensabile pentru îngrijirea sănătății primare și a bolilor cu largă răspîndire în masă.

Certificatul O.M.S. de calitate al produselor farmaceutice este un mecanism eficace.

În privința controlului de calitate, O.M.S. recomandă țărilor în curs de dezvoltare crearea unui microlaborator național care să asigure verificarea atît a medicamentelor de import cît și a celor autohtone.

Sînt reproduse sistemele de control și distribuirea medicamentelor în Bangladesh, Uruguai, Kenia, Mexic, Norvegia, Alger.

În încheiere, se insistă asupra rolului pe care trebuie să-l îndeplinească O.M.S.-ul în programul de acțiune pentru medicamentele și vaccinurile esențiale ca și în sistemul de certificare a calității produselor farmaceutice.

Laurența Pănoiu

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul balneoclimatofizical în bolile endocrine

D. DANCIU *

Dezvoltarea puternică a endocrinologiei, faptul că ea poate să ajute în rezolvarea diverselor probleme de patologie generală ne face să considerăm interesantă o incursiune din punct de vedere balneofizical în patologia endocrină.

În toate disciplinele medicale există o participare endocrină, începînd de la psihiatrie și sfîrșind cu dermatologia. Fenomenul nu este surprinzător, pentru că orice boală viscerală sau de țesut influențează sistemul endocrin, sau este determinată de o perturbare a funcțiilor endocrine. Orice boală endocrină majoră influențează restul organismului și creează o patologie corelativă, tisulară și organică.

Cunoștințele de endocrinologie minimale apar, deci, ca o necesitate pentru orice medic.

Sistemul endocrin intervine, în apariția și evoluția proceselor morbide ca : a) *factor favorizant* sau teren endocrin ; b) *element de suferință* primară, cum este cazul în endocrinopatii și ca c) *factor activ* în patogenia generală și în terapeutică.

Terapia balneofizicală poate influența evoluția unei boli endocrine, iar constelația endocrină participă în mecanismele de acțiune ale balneoclimatologiei.

Legat de această temă, trebuie reținute 3 particularități :

— tratamentul de bază în bolile endocrine este cel medicamentos ;

— tratamentul balneoclimatic constituie un adjuvant prețios care potențează acțiunea terapiei medicamentoase în administrare concomitentă și menține efectele acesteia în faza de convalescență sau după o cură chirurgicală ;

— indicarea tratamentelor balneoclimaterice în diferite boli trebuie să aibă în vedere și starea funcțională a sistemului endocrin.

În ce privește orientarea terapeutică, se poate afirma că se cunoaște profilaxia dereglărilor endocrine și tratamentul curativ adjuvant în endocrinopatiile constituite, iar obiectivele terapeutice pe care va trebui să le aibă în vedere un medic de specialitate BFT ar fi :

— influențarea reactivității endocrine și

— atenuarea simptomatologiei clinice.

Între mijloacele terapeutice cu care putem realiza aceste obiective, o importanță deosebită au factorii climaterici, la care se asociază tratamentele fizicale diferite. Tratamentul balneofizical se întrepătrunde și se completează cu tratamentul medicamentos, potențîndu-se unul pe celălalt în multe situații. De exemplu este cunoscută reacția slabă la terapia medicamentoasă a pacienților cu sindrom pluriglandular (dar și hipotiroidie). La acești bolnavi climatotalazoterapia crește receptivitatea pentru terapia medicamentoasă. Alt exemplu, hipertiroidismul se tratează cu rezultate bune asociat : medicație specifică și climat de altitudine.

Balneoclimatoterapiei i se recunosc acțiuni specifice și nespecifice. Datorită acțiunii specifice, se ține cont și de constelația endocrină în indicarea climatoterapiei pentru o afecțiune principală neendocrină. Astfel, o afecțiune respiratorie care ar beneficia de climatoterapie montană, dacă coexistă cu un hipotiroidism, nu se va trimite la munte. Referitor la climatul montan, s-a constatat scăderea iodocaptării în climatul de munte și creșterea iodocaptării în condițiile climatului de litoral. Lucrări ale Institutului de Balneofizioterapie București, care se referă la participarea sistemului endocrin în apariția reacției la cura balneară, evidențiază apariția unor incidente și accidente :

1. *intoleranța la cură*, ca o incapacitate a sistemului endocrin de a face față stress-ului balneofizical ;

2. un tratament balnear *poate să facă evidentă o boală endocrină în stare latentă* — exprimarea hipertiroidiei ca urmare a talazoterapiei ;

3. apariția unui *hiperestrogenism post-cură*, greu de reglat apoi.

Tiroida, paratiroidele, hipofiza, ovarul reacționează după cum s-a constatat și verificat, foarte variat la factorii balneoclimaterici.

În *bolile tiroidei* trebuie să delimităm hiperfuncțiile de hipofuncție.

Hipertiroidia este o stare morbidă caracterizată prin hiperfuncția sistemului neuro-hipofizo-tiroidian, definită biochimic prin creșterea nivelului secretor al mediatorilor chimici, a hormonului tireotrop și a hormonilor tiroidieni.

Tratamentul balneofizical se adresează : hipertiroiditei benigne și bolii Basedow stadiile I și II (nevrotic și neurohormonal).

Climatoterapia de altitudine constituie un adjuvant prețios al terapiei medicamentoase antitiroidiene. Se pot adăuga tratamente fizicale cu acțiune sedativă, unde electromagnetice, băi cu bule de aer, ionizări transorbitare cu $CaCl_2$.

Tratamentul balneoclimateric este contraindicat în boala Basedow stadiul III (visceralizat) și IV (cașectic), ca și în adenomul toxic și gușa hipertiroidizată.

* Medic specialist balneofizioterapeut, Clinica de balneofizioterapie Călimănești, județul Vîlcea.

Scanned with OKEN Scanner

Privitor la *hipotiroidie*, cu diferitele forme clinice de insuficiență tiroidiană, nu are contraindicații pentru tratament balneoclimateric, care rămîne un tratament adjuvant, pe lîngă cel de bază, medicamentos. Tratamentul balneoclimateric crește receptivitatea țesuturilor pentru tratamentul medicamentos de substituție în mixedem. Hipotiroidia benignă și mixedemul beneficiază de climatul stimulant de stepă sau de litoral. Mai sînt indicate : băi de lumină generale, urmate de dușuri scoțiene ; duș masaj ; duș subacval ; ultravioletele progresive.

Dintre *bolile paratiroidelor* se pretează la tratamentul balneoclimateric hipoparatiroidia primară și hipoparatiroidia secundară. Factorul de bază în tratament este climatul de litoral, cu o strictă individualizare.

Căldura poate declanșa o criză acută de tetanie, iar supradozarea expunerii la soare poate crește concentrația de fosfor, accentuînd dezechilibrul fosfocalcic existent. Pentru a preveni astfel de incidente este indicat ca helioterapia să se facă dozat între orele 7 și 10 dimineața, sub forma curei naturiste.

Se mai indică stațiunile cu ape iodurate (Govora, Basna). Ca proceduri adjuvante se pot recomanda :

— contrast termic — baie de lumină + duș scoțian,
— băi hiperterme ascendente,
— băi cu aer cald,
— C.F.M. + cura de teren.

Hipoparatiroidismul în forma sa acută de tetanie este contraindicat pentru tratament balneoclimateric.

BOLILE OVARULUI

Patologia ovarului pune numeroase probleme de diagnostic și tratament, din cauza coexistenței cu afecțiunile tractului genital. În tratamentul afecțiunilor ovarului balneoclimatoterapia are indicații numeroase.

Hipoovaria puberală — beneficiază de un climat stimulant (exemplu : litoral, stepă) la care se asociază cura naturistă. Sînt eficiente, de asemenea, curele balneare cu ape sărat-iodurate (Govora) și în lacul helioterm de la Sovata.

Hiperestrogenismul genital are indicații balneoterapice numai în forma funcțională, în care este indicat climatul sedativ, de coline sau subalpin.

Sterilitatea ovariană prin anovulație se tratează prin stimulare gonadotropă. Beneficiază de climat excitant de litoral, de stepă și de mare altitudine, asociat cu balneație cu ape cloruro-sodice și nămol. De menționat lucrările unui colectiv de pe litoral care atrag atenția asupra faptului că tratamentul medicamentos nu se face concomitent cu cel balneoclimatic, ci îl precede sau succede.

BIBLIOGRAFIE

1. BERLESCU E. — Lucrări practice de balneofizioterapie, Edit. I. M. F., București.
2. DUMITRESCU ȘT. — Tratamentul balneofizical în boli endocrine și dermatologice, Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Vîlcea, Călimănești, 1985.
3. MILCU ȘT. M., MAICĂNESCU-GEORGESCU M. — Andrologie clinică, Edit. Acad. R.S.R., București, 1970.
4. TELEKI N. — Curs pentru medicii secundari în specialitatea balneofizioterapie.

Articol intrat în redacție la 21 dec. 1987.

Indicele de clasificare : 616.4 -085.838

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Metode de evidențiere a anticorpilor anticelule insulare în diabetul zaharat de tip I

M. RUSU *, MARIA GROSU *, MARIANA ANDREICA *, D. CHEȚA **, D. RIȘNIȚĂ *

REZUMAT

S-a urmărit evidențierea anticorpilor anticelule insulare din serul bolnavilor cu diabet zaharat de tip I, printr-o metodă de imunofluorescență indirectă și printr-o metodă indirectă cu imunoperoxidază. S-au utilizat criosecțiuni nefixate din pancreas de cobai și șobolan Wistar alb și seruri de marcaj produse de Institutul I. C. Cantacuzino București. În lucrare sînt prezentate tehnica de lucru, sensibilitatea, specificitatea și avantajele metodelor utilizate.

Diabet zaharat
Imunologie

INTRODUCERE

Cercetările ultimului deceniu au demonstrat prezența în serul bolnavilor cu diabet zaharat de tip I a unor anticorpi împotriva unor antigene citoplasmatice și de suprafață, aparținînd celulelor insulare pancreatice (9, 10, 11, 17). Evidențierea acestor anticorpi se face de rutină prin imunofluorescență indirectă pe secțiuni nefixate din pancreas uman de grup 0. Gradul de sensibilitate și de specificitate al metodelor prezentate de diferiți autori (3, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 16) variază mult în funcție de țesutul pancreatic utilizat și de caracteristicile serurilor de marcaj. Scopul nostru a fost realizarea unei metode de imunofluorescență indirectă accesibilă laboratoarelor din țara noastră și repetabilă în condiții standardizate. Metoda prin imunoperoxidază este în curs de perfectare, dar prezintă de pe acum multiple avantaje.

MATERIAL ȘI METODE

Seruri de bolnav. S-a recoltat sînge de la 20 pacienți cu diabet zaharat de tip I, cu debutul clinic cuprins între 2 săptămîni și 8 ani înaintea recoltării. Serurile au fost separate prin centrifugare și au fost păstrate la —20 °C pînă la utilizarea lor. Pentru control s-au utilizat 5 seruri martor, provenite de la voluntari sănătoși păstrate în aceleași condiții.

Țesut pancreatic. S-a utilizat pancreas de cobai și pancreas de șobolan Wistar alb. După sacrificare, pancreasul a fost prelevat cît mai rapid, iar după separarea țesutului grăsos adiacent a fost înghețat în azot lichid. Secțiunile s-au realizat la un criotom Slee (London), în grosime de 8—10 um și au fost culese pe lame pentru fluorescență și respectiv pe lame histologice. Între determinări țesutul pancreatic a fost păstrat în azot lichid.

* Clinica de Pediatrie II, Cluj-Napoca
** Clinica de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice București.

Metode prin imunofluorescență indirectă. Secțiunile realizate ca mai sus au fost uscate timp de 30 minute la un jet de aer cald. În continuare, secțiunile au fost incubate cu ser de bolnav, 0,1 ml pentru fiecare secțiune, timp de 30 de minute, la 25°C, în cameră umedă. După incubare secțiunile au fost spălate timp de 15 minute în trei băi succesive de tampon fosfat salin 0,1 M, pH 7,2. Incubarea cu conjugat fluorescent s-a făcut în cameră umedă la 25° C, la întuneric timp de 30 minute. S-a utilizat conjugat fluorescent antigammaglobulină umană, diluție 1 : 3 din serul înfiolat de Institutul I. C. Cantacuzino București sau conjugat fluorescent monospecific anti IgG în diluție 1 : 4 din serul înfiolat de Institutul I. C. Cantacuzino București. Diluțiile s-au realizat în ser fiziologic tamponat la pH 7,2 la care s-a adăugat albumină serică bovină în concentrație de 40 g la litru. După marcare secțiunile au fost spălate timp de 15 minute în tampon de fosfat salin 0,1 M, pH 7,2. Examinarea și fotografierea s-au făcut la un microscop IOR MC_1 în condițiile din prospectul aparatului.

Metoda prin imunoperoxidază indirectă. Incubarea cu ser de bolnav și prima spălare s-au realizat în condiții identice celor prezentate pentru tehnica cu imunofluorescență. Incubarea cu HRP-anti IgG umană s-a făcut în cameră umedă, la 25°C, timp de o oră. Conjugatul marcat cu peroxidază utilizat a fost produs experimental, folosind ser capră-antiom anti IgG umană liofilizat de Institutul I. C. Cantacuzino București și peroxidază liofilizată cuplate prin metoda cu glutaraldehidă. Pentru evidențierea activității enzimatice s-a utilizat metoda cu diaminobenzidină tetrahidroclorurată (1, 2, 15, 18). Mediul de incubare s-a obținut astfel : 10 ml tampon fosfat salin 0,1 M, pH 7,4 mg diaminobenzidină tetrahidroclorurată și 0,1 ml H_2O_2 soluție 3%. Secțiunile au fost incubate în acest mediu timp de 10 minute, la temperatura camerei, după care au fost spălate în tampon fosfat salin 0,1 M, pH 7,2. Montarea s-a făcut în mediu Apathy iar examinarea și fotografierea la un microscop IOR MC_1 în lumină directă și contrast de fază.

Evaluare. S-au considerat pozitive serurile pentru care cel puțin trei insule de pe secțiune au fost marcate specific (fluorescente sau precipitat brun) (vezi fig. 1—3). Pentru controlul specificității s-au făcut următoarele probe : 1) s-a înlocuit serul de bolnav prin ser martor ; 2) incubarea țesutului cu ser de marcaj prin omiterea primului ser ; 3) reacția pentru peroxida-

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 1. — Insule marcate prin imunoperoxidază. Pancreas de cobai. Ser de bolnav. Ob. 6 ×

Fig. 2. — Insulă fluorescentă. Pancreas de șobolan. Ser de bolnav. Ob. 10 ×

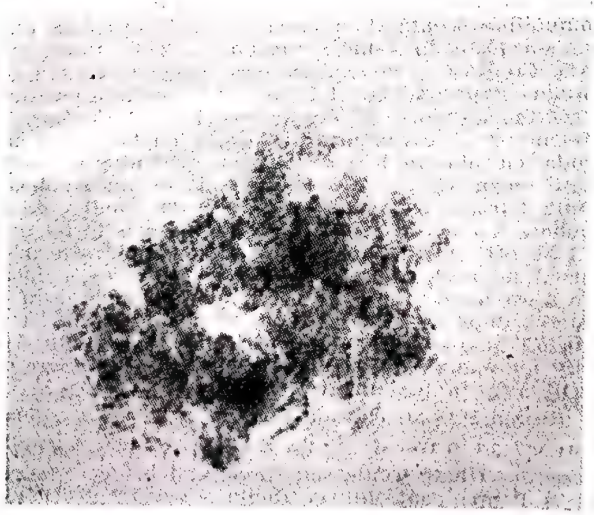


Fig. 3. — Insulă marcată cu imunoperoxidază. Examinare în contrast de fază. Pancreas de cobai. Ser de bolnav. Ob. 16 ×

za tisulară endogenă ; 4, control histologic (vezi fig. 4). Pentru controlul histologic s-a utilizat o metodă de colorare Giemsa rapidă adaptată secțiunilor la criotom. Astfel, secțiunile culese pe lame histologice au

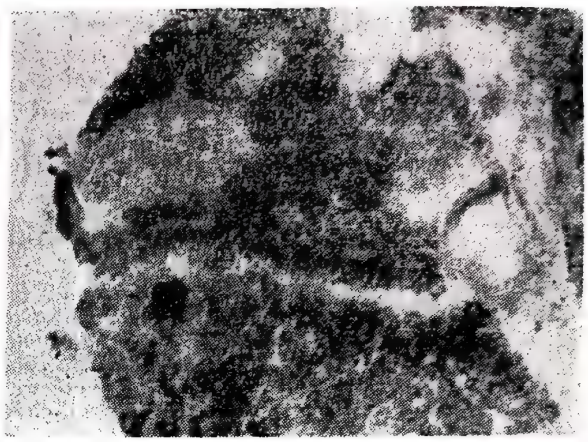


Fig. 4. — Control histologic, insulă colorată cu reactiv Giemsa. Pancreas de șobolan. Ob. 10 ×

fost fixate timp de 10 minute în acetonă concentrată. În continuare, secțiunile au fost colorate cu reactiv Giemsa purificat, diluat 1 : 3 în alcool metilic 70%.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Din cele 20 seruri luate în studiu 14 au fost considerate pozitive pentru anticorpi anticelule insulare. Nici una din probele efectuate pentru controlul specificității nu a evidențiat rezultate fals pozitive. De remarcat este faptul că 8 din cele 20 de seruri au provenit de la pacienți cu debut clinic al bolii mai vechi de un an, fapt ce ar putea explica numărul relativ mare de seruri considerate negative. Referitor la sensibilitate, rezultatele cele mai bune au fost observate pentru secțiunile din pancreas de cobai, în vîrstă de 45 zile. S-a încercat și utilizarea de pancreas uman de grup 0 provenind din necropsie, recoltat în fixator Bouin și secționat după tehnica la parafină (4), dar rezultatele au fost nesatisfăcătoare datorită gradului înaintat de autoliză al țesutului. Metoda prin imunoperoxidază indirectă prezintă o serie de avantaje. Astfel, gradul de sensibilitate este ridicat, examinarea și fotografierea sînt facilitate de evidențierea reacției prin formarea unui precipitat brun închis pe fond deschis, nu necesită microscop cu posibilități de examinare în ultraviolet, iar prețul de cost este comparabil cu cel al metodei prin imunofluorescență. De asemenea, după izolarea și purificarea antigenului responsabil de apariția anticorpilor anticelule insulare, tehnica ELISA va putea fi utilizată ca test screening pentru depistarea, urmărirea evoluției și controlul diabetului de tip I.

Metodele prezentate au fost adaptate pentru aparatura și serurile de producție indigenă după

Scanned with OKEN Scanner

metoda prezentată de Marner și Lernmark (1983) (10).

Considerăm că tehnicile prezentate permit o nouă modalitate de investigație a etiopatogenezei și evoluției diabetului zaharat de tip I și vor contribui atît la consolidarea aspectelor teoretice, cît și la elaborarea conduitei terapeutice cele mai adecvate.

BIBLIOGRAFIE

1. BOGAERT L. J. VAN, CRAYNEST M. P. VAN, QUINONES J. A. — Diaminobenzidine histochemistry in light microscopy, Acta histochem., 1981, 69, 61—69.
2. BOGAERT L. J. VAN, QUINONES J. A., CRAYNEST M. P. VAN — Difficulties involved in diaminobenzidine histochemistry of endogenous peroxidase, Acta histochem., 1980, 67, 180—194.
3. CAHILL G. F., McDEVITT H. O. — Insulin-dependent diabetes mellitus: The initial lesion, New Engl. J. Med., 1981, 304, 1 454—1 465.
4. DOBERSEN M. J., BELL A. M., BENNETT A. L., GINSBERG-FELLNER F. — Detection on antibodies to islet cells and insulin with paraffin embedded pancreas as antigen, Lancet, 1979, 17, 1 078—1 081.
5. GINSBERG-FELLNER F., WITT M. E., YAGIHASHI S., DOBERSEN M. J., TAUB F., FEDUN B., McEVOY R. C., ROMAN S. H., DAVIES T. F., COOPER I. Z., RUBINSTEIN P., NOTKINS A. L. — Congenital rubella syndrome as a model for Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: increased prevelance of islet cell surface antibodies, Diabetologia, 1984, 27, 87—89.
6. GLEICHMANN H., ZORCHER B., GREULICH B., GRIES F. A., HENRICHS H. R., BERTRAMS J., KOLB H. — Correlation of islet cell antibodies and HLA-DR phenotypes with diabetes mellitus in adults, Diabetologia, 1984, 27, 90—92.
7. IRVINE J. — Immunology of diabetes, Teviot Scientific Publications, Edinburgh, 1980.
8. LERNMARK Å., BAEKKESKOV S. — Islet cell antibodies-theoretical and practical implications. Diabetologie, 1981, 21, 431—435.
9. LERNMARK Å., KANATSUNA T., PATZELT C., DIAKOUMIS K., CARROLL R., RUBENSTEIN A. H., STEINER D. F. — Antibodies directed against the pancreatic islet cell plasma membrane, Diabetologia, 1980, 19, 445—451.
10. MARNER B., LERNMARK Å., NERUPT J., MOLENAAR J. L., TUK C. W., BRUINING G. J. — Analysis of islet cell antibodies on frozen sections of human pancreas, Diabetologia, 1983, 25, 93—96.
11. MARUYAMA T., TAKEI I., MATSUBA I., TSURUOKA A., TANIYAMA M., IKEDA Y., KATAOKA K., ABE M., MATSUKI S. — Cell-mediated cytotoxic islet cell surface antibodies to human pancreatic beta cells, Diabetologia, 1984, 26, 30—33
12. MUSTONEN A., KNIP M., ÅKERBLOM H. K. — An association between complement-fixing cytoplasmic islet cell antibodies and endogenous insulin secretion in children with insulin-dependent diabetes mellitus, Diabetes, 1983, 32, 743—747.
13. NEUFELD M., MACLAREN N. K., RILEY W., LEZOTTE D., MOLAUGHLIN J., SILVERSTEIN J., ROSENBLOOM A. L. — Islet cell and other organ-specific antibodies in U.S. Caucasians and Blacks with insulin-dependent diabetes mellitus, Diabetes, 1980, 29, 588—592.
14. RITTENHOUSE M. G., OXENDER D. L., PEK S., AR D. — Complement-mediated cytotoxic effects on pancreatic islets with sery from diabetic patients, Diabetes, 1980, 29, 317—322.
15. REMY L., MICHEL-BECHET M., ATHOUEL-HAON A. M., MAGRE S. — Critical study on endogenous peroxidase activity: It's role in the morphofunctional setting of the thyroid follicle in the rat fetus, Acta histochem, 1980, 67, 159—172.
16. SAI P., KREMER M., MAUREL C. — Antibodies spontaneously bound to islet cells in diabetic C57BL/KsJ db/db mice, Diabetologia, 1984, 27, 139—142.
17. SEWWLL H., SMITH D. J., WILLOX A., BARNES C. A., MATHEWS J. B. — Demonstration of islet-cell antibodies, Lancet, 1980, 12, 102—103.
18. SILVEIRA S. R., HADLER W. — Catalases and peroxidases histochemical detection, Acta histochem, 1978, 63, 1—10.

Articol intrat în redacție la 21.XII.1987.

Indicele de clasificare: 616.379—008.64 : 616.15—078.73

SUMMARY

M. Rusu, Maria Grosu, Mariana Andreica, D. Cheța, D. Rișniță — METHODS FOR EVIDENCING ANTIBODIES AGAINST INSULIN-SECRETING CELLS IN TYPE I DIABETS

The authors have attempted to evidence antibodies against insulin-secreting cells in the serum of patients with type I diabetes with an indirect immunofluorescence method, and with an indirect method with immunoperoxydase. Non-fixed cryosections were used, from pancreas of guinea pigs and of Wistar rats, and labelling sera produced by the I. Cantacuzino Institute from Bucharest. The technique is presented, its sensitivity, specificity and advantages.

РЕЗЮМЕ

М. Русу, Мария Гросу, Мариана Андрейка, Д. Кеца, Д. Рышниця — МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРОТИВОКЛЕТОЧНЫХ ОСТРОВКОВЫХ АНТИТЕЛ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА I

Авторы поставили себе целью выявление противоклеточных островковых антител в сыворотке больных сахарным диабетом типа I при помощи метода непрямой иммунофлюоресценции и непрямого метода с иммуноперокидазой. Были использованы незафиксированные замороженные срезы из поджелудочной железы морской свинки и белой крысы Вистар и сыворотки для маркирования, изготовляемые в Институте имени И. К. Кантакузино в Бухаресте. В данной работе излагаются рабочая техника, чувствительность, специфичность и преимущества использованного авторами метода.

Scanned with OKEN Scanner

RECENZIE

TUBERCULOSIS AND RESPIRATORY DISEASES

(TUBERCULOZA ȘI AFECȚIUNILE RESPIRATORII)
Lucrări prezentate la sesiunea plenară a celei de a XXVI-a Conferințe Mondiale a Uniunii Internaționale împotriva tuberculozei, Singapore, 4—7.XI.1986

P.P.S. 1987

Professional Postgraduate Services KK, Tokyo, Japan

Între 4 și 7.XI.1986 s-a desfășurat la Singapore cea de a XXVI-a Conferință mondială asupra tbc și a infecțiilor respiratorii acute, la care au participat organizații din 120 de țări, aparținînd Uniunii Internaționale de combatere a tbc, asociație împlinind 65 de ani de existență și activitate orientată spre cunoașterea, încurajarea și difuzarea noilor orientări asupra diagnosticului, imunopatologiei și terapiei tbc, — ca și spre mobilizarea fondurilor în direcția programelor de combatere a tbc din țările în curs de dezvoltare.

Programul de lucru a cuprins : posibilitatea de control a tbc în țările în curs de dezvoltare ; infecții respiratorii acute la copii ; fumatul ca problemă de sănătate publică.

Lucrările prezentate la cele 6 sesiuni plenare au cuprins următoarele :

1. Aspecte ale chimioterapiei anti tbc în care s-au discutat :

— importanța curelor scurte, intermitente, cuprinzînd o fază de tratament intensiv urmată de cea de a doua fază, de consolidare (în general fiind acceptată durata totală de 6 luni/cură ca cea mai eficientă) ;

— creșterea importanței rifampicinei și hidrazidei odată cu retragerea etambutolului din multe regimuri de tratament, ca și introducerea cu succes a pirazinamidei ;

— unele aspecte ale terapiei tbc extrapulmonare și ale tbc evoluînd la bolnavi cu AIDS (unde s-au izolat mai ales mycobacterii atipice, rezistente la drogurile abti tbc cunoscute) ;

— folosirea Levamisolului ca drog imunomodulator, vedit lipsită de eficacitatea sperată (studiu dublu orb pe 560 bolnavi urmăriți 12 luni după încetarea terapiei) ;

— avantajele oferite de noile droguri între care derivați ai rifampicinei cu acțiune de lungă durată, ca și noile generații de fluoroquinolone și care rețin atenția pentru viitor.

2. Infecții respiratorii acute, cauza a cca 4—5 milioane de decese anual.

— principalul mijloc de luptă rămîne programul de imunizare în masă, iar pentru țările în curs de dezvoltare, ridicarea nivelului socio-economic cu înlăturarea malnutriției, poluării etc.

3. Aspecte de imunologie :

— importanța diagnostică a anticorpilor monoclonali adresați acelor molecule reactive, specifice *Mycobacteriei tuberculosis* (denumite epitopi), care ar permite distincția între persoanele infectate bolnave sau vaccinate ;

— folosirea tehnologiei de recombinare a DNA pentru a preciza antigenele specifice *My. tuberculosis*, antigene care stimulează limfocitele T, cu apariția răspunsului imun de tip celular, protectiv.

4. Combaterea fumatului prin programe de interes nu numai medical dar și politic (avînd în vedere dezvoltarea industriei tutunului și repercusiunile economice asupra țărilor în curs de dezvoltare).

5. Expunerea programelor naționale de luptă împotriva tbc și rezultatele încurajatoare obținute în unele țări în curs de dezvoltare.

6. Concluzii în care se apreciază stadiul actual și perspectivele în lupta împotriva tbc.

Astfel, tbc rămîne o problemă minoră, aflată în declin și stăpînită în Europa și America de Nord (unde constituie doar o problemă adresată anumitor categorii — gazde imunocompromise, emigranți), dar se situează ca o problemă majoră, încă nerezolvată în țările lumii a treia.

Dificultatea de a stăpîni infecția subclinică ca și calea de transmitere fac să crească importanța vaccinării, deși eficacitatea vaccinului folosit în prezent (BCG) apare discutabilă în contextul lucrărilor prezentate. De aici importanța dezvoltării tehnicilor de inginerie genetică pentru obținerea noilor vaccinuri.

Conferința dovedește încă o dată că lupta împotriva tbc trebuie concepută la nivel mondial, prin programe extinse, pentru că, așa cum afirma dr. N. G. Sen-Gupta, președintele I.U.A.T. : „Nimeni nu este salvat pînă ce nu sîntem cu toții salvați".

Simona Iacob

Scanned with OKEN Scanner

Interrelația dintre nivelul lipoperoxizilor și al imunoglobulinelor în silicoză. Posibila implicare a peroxidării în patogeneza bolilor cu caracter autoimun

E. TUFANOIU, LIGIA BOCHIȘIU *

REZUMAT

La un grup de 40 bolnavi cu silicoză în stadii evolutive diferite (I, II, III) s-au dozat lipoperoxizii serici față de un grup martor, imunoglobulinele serice și complementul și s-a căutat o corelație între lipoperoxizi și gamaglobuline. S-a observat creșterea semnificativă atît a lipoperoxizilor serici față de martori, cît și a imunoglobulinelor G față de valorile normale ($p > 0,001$). Există o corelație pozitivă între creșterea lipoperoxizilor și IgG ($r = 0,444$, $p > 0,01$). Aceasta se explică prin faptul că lipoperoxizii și produsul lor de dereglare MDA produc alterarea structurilor tisulare normale ce devin imunogene, antrenînd sistemul imunitar, în special cel umoral, în eliminarea lor.

Silicoză
Patogeneză
Peroxizi

Implicarea radicalilor oxigenați în patologie a devenit tot mai frecventă după descoperirea, în 1969, de către Fridovich și Mc Cord, a superoxidismutazei (SOD) (28). Ulterior, SOD s-a dovedit a fi cea mai importantă enzimă a vieții aerobe (33).

În condiții variate de mediu (xenobiotice, iradiere, hiperoxie) (19, 20, 35), în cursul proceselor metabolice oxidoreducătoare (20) sau în urma unor procese patologice (generare de complexe imune circulante), ischemie (1, 27) iau naștere, la nivelul organismului, forme activate ale oxigenului : radicalul superoxid O_2^-, radicalul hidroxil OH oxigenul singlet $^1O_2$ și apa oxigenată H_2O_2. Radicalii oxigenați interacționează cu toate structurile tisulare, generînd peroxizi, dar în special cu acizii grași polinesaturați din membranele celulare, formînd lipoperoxizi (mai ales radicali alcoxi-RO· și peroxi-ROO·) și compuși de degradare a acestora (MDA, alcooli lipidici, lipofuscină) (3, 10, 12, 20). Peroxidarea lipidelor membranare și produsul lor de degradare MDA determină modificarea proprietăților membranei, ce constau în : inactivarea enzimelor, creșterea rigidității, polimerizarea și formarea de legături încrucișate între diverse componente (grupările aminice ale proteinelor, fosfolipidelor, glicoproteinelor) cu pierderea funcțiilor membranelor și ale enzimelor acestora și în cele din urmă, dacă leziunile nu sînt repetabile, moartea celulei (3, 10, 20).

Lipoperoxidarea este implicată în patogeneza unor boli pulmonare ca : anumite forme de edem pulmonar (19, 34, 44), fibroze pulmonare (19, 21, 24), cancer pulmonar (21, 35), BPOC (19, 24), boala membranelor hialine (5, 37), boli cardiovasculare ca : ateroscleroza și cardiopatia ischemică (14, 15, 16, 25, 26, 27, 30, 40, 41, 46) ; îmbătrînire (3, 11, 18, 30, 32, 35, 47) ; cancerogeneză (6, 11, 22, 23, 29, 35, 37, 41, 49) ; procese inflamatorii cronice : hepatita cronică, boli de colagen (1, 2, 4, 12, 13, 39, 42, 43, 45) ; hepatotoxicitate și cardiotoxicitate (7, 8, 36, 43, 48) etc.

Între anumite limite, efectele toxice ale radicalilor oxigenați sînt contracarate de organism printr-un echipament protectiv enzimatic (SOD, catalază-CAT, glutationperoxidază — GSHPx) și unul neenzimatic (vitamina E, ascorbatul, grupările tiolice) (8, 10, 12).

Existența unui infiltrat inflamator în plămînul bolnavilor cu silicoză a sugerat creșterea nivelului lipoperoxizilor serici, cu perturbări imunitare consecutive alterării structurii țesutului pulmonar.

MATERIAL ȘI METODĂ

La un grup de 40 bolnavi cu silicoză, stadiile I, II și III, de la întreprinderile miniere Certej și Hunedoara, s-au determinat lipoperoxizii serici față de un grup martor. Pentru dozarea acestora am folosit tehnica cu acid tiobarbituric și citire spectrofotometrică (38). Probele s-au prelucrat la cîteva ore după recoltare. La aceiași bolnavi s-au determinat imunoglobulinele serice și complementul, prin tehnica imunodifuziei radiale simple, cu ajutorul imunoplăcilor produse de Institutul Cantacuzino, București. S-a căutat o corelație între lipoperoxizi și imunoglobuline.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

La bolnavii cu silicoză s-a observat o creștere semnificativă a lipoperoxizilor serici față de grupul martor ($p > 0,001$, fig. 1). Creșterea lipoperoxizilor nu surprinde, deoarece există condiții care favorizează formarea acestora prin persistența stimulului antigenic (1) ce induce eliberarea continuă de specii activate ale oxigenului, cu formarea de peroxizi și în special

* Spitalul județean Hunedoara — Deva

Scanned with OKEN Scanner

hidroperoxizi și leucotriene cu efect chemotactic (9, 10, 12) ce accentuează inflamația și generează în continuare cantități tot mai mari de radicali oxigenați, închizîndu-se astfel cercul vicios. Există, de asemenea, un proces ischemic, ce se accentuează odată cu progresiunea bolii și are două consecințe :

— transformarea xantindehidrogenazei în xantinoxidază ;

— scăderea glutationului redus, care acționează în cooperare cu glutation-S-transferaza (7, 19).

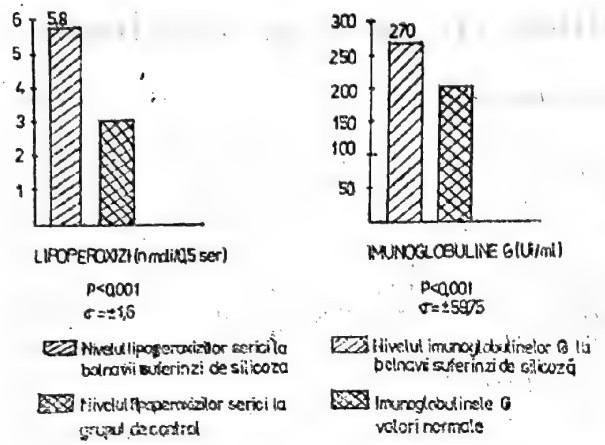


Fig. 1

Xantindehidrogenaza se transformă în xantinoxidază prin intermediul unei proteaze activate de creșterea calciului citosolic. Xantinoxidaza generează radical superoxid în cursul metabolizării xantinei la acid uric. Xantina este crescută în procesele ischemice datorită degradării ATP-ului (27).

S-a observat, de asemenea, că la bolnavii cu fibroze pulmonare activitatea SOD nu crește în condițiile stressului oxidant, spre deosebire de indivizii normali la care activitatea SOD este proporțională cu stimulii oxidanți, acționînd astfel protectiv (19, 24, 27).

Radicalii oxigenați ($OH^{\cdot}$, $O_2^{\cdot}$, $RO^{\cdot}$, $ROO^{\cdot}$) sînt înalt reactivi avînd o viață scurtă și deci nu pot acționa la distanță de locul formării. Creșterea lipoperoxizilor serici se explică prin faptul că MDA și alți produși TBA-reactivi (20), cît și H_2O_2 (ce generează în prezența Fe redus prin reacția Haber-Weiss radicalul $OH^{\cdot}$) (4, 12, 18) au o existență mai îndelungată, sînt ușor difuzibili și deci pot acționa la distanță de locul formării. În sprijinul acestei afirmații vin constatările că lipoperoxizii au fost găsiți crescuți în hepatita cronică (38, 43, 45), hepatitele acute toxice (8, 35, 48), boli inflamatorii (26), ateroscleroză (13, 15, 16, 25, 26).

Dozarea imunoglobulinelor a relevat creșterea semnificativă a IgG în raport cu valorile normale ($p > 0,001$) (fig. 1). Este cunoscută asocierea dintre silicoză și poliartrita reumatoidă. Dozarea IgA și IgM și a complementului seric au relevat valori normale. Între nivelul lipoperoxizilor serici și a IgG s-a observat o corelație pozitivă ($r = 0,444$, $p > 0,01$) (fig. 2). Lipoperoxizii și produsul lor de degradare MDA produc modificări ale structurilor membranare, ale proteinelor și ale acizilor nucleici cu formarea de legături încrucișate între grupările aminice ale acestora (3, 20, 48), rezultînd structuri *non-self* cu proprietăți imunogene. Structurile tisulare astfel modificate antrenează stimulul imun umoral în vederea eliminării lor, cu posibilitatea perpetuării în timp a acestui mecanism mai ales în condițiile persistenței stimulului antigenic. Acesta ar putea fi *primum movens* în declanșarea bolilor cu mecanism autoimun (45).

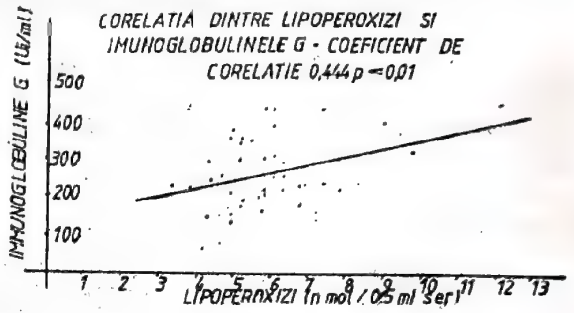


Fig. 2

Lipoperoxizii cresc odată cu vîrsta (11), însoțindu-se de creșterea autoimunității (47).

În colegenoze (lupus eritematos diseminat) și alte boli inflamatorii cronice (26) creșterea nivelului complexelor imune este de asemenea însoțită de creșterea lipoperoxizilor (10, 43).

Weindruch arată că restricția dietetică duce la prelungirea vieții prin scăderea metabolismului și, deci, reducerea consecutivă a speciilor reactive ale oxigenului (5—10% din oxigenul consumat se transformă în $O_2^{\cdot}$) (20), cu întreținerea sistemului imunitar, în special celular (47). La un grup de bolnavi cu hepatită cronică am observat elevarea concomitentă a lipoperoxizilor serici și a gamaglobulinelor. În urma administrării de antioxidanți, s-a observat tendința revenirii lipoperoxizilor serici la valori normale, cu scăderea semnificativă a gamaglobulinelor și ameliorarea parametrilor funcției hepatice (45). Prin hidroxilarea prolinei la hidroprolină cu edificarea de legături de hidrogen între lanțurile peptidice și asocierea lor în structuri tricatenare helicoidale (prin $OH^{\cdot}$ format via reacția Haber-Weiss) se inițiază prima și cea mai importantă reacție ce conduce la sinteza colagenului și constituirea nodulului fibrotic (4).

În sprijinul acestei idei vin și constatările că drogurile anticanceroase ca bleomicina și an-

traciclinele etc., unii derivați de nitrofurani eliberează radicali oxigenați și induc formarea de fibroze (19, 36, 41).

CONCLUZII

1. La bolnavii cu silicoză există o creștere semnificativă a lipoperoxizilor serici.

2. Imunoglobulinele G sînt crescute semnificativ la bolnavii cu silicoză.

3. Există o corelație pozitivă între lipoperoxizi serici și IgG.

În perioada următoare ne propunem să lărgim lotul de bolnavi urmăriți, cu studiul prospectiv al acestui lot și evidențierea procesului peroxidativ printr-o metodă mai sensibilă, respectiv prin dozarea pentanului și etanului expirat.

BIBLIOGRAFIE

1. ABRAMSON STEVAN, WIESSMAN GERALD — La Ricerca in Clinica e in Laboratorio, 1981, 11, 2, 91—99.
2. AMIR A-R YOUSSEF, DENIS N. BARON — Ann. Rheum. Dis., 1983, 42, 558—562.
3. ARMSTRONG DONALD — Free Radicals in Molecular Biology, Aging and Disease, p. 129—141, D. Armstrong (red.), Raven Press, New York, 1984.
4. BOREL P. J. — Path. Biol., 1983, 31, 1, 8—10.
5. BROWN E. R., CRAVER R., DRAKE M. R. — Ann. Clin. Lab. Sci., 1981, 11, 1, 25—29.
6. BUELL N. DONALD — Sem. Oncol., vol. 10, nr. 3, 1983, 311—321.
7. BURK F. RAYMOND — Biochim. Biophis. Acta, 1983, 757, 21—28.
8. CAPEL D. IFOR, DAVID LEACH, HELEN M. DORRELL — Anticancer Res., 1983, 3, 59—62.
9. CIOBANU VICTOR și colab. — Muncitorul Sanitar, No. 1810, 1987.
10. CLAVEL P. J., EMERIT J., THUILLIER A. — Path. Biol., 1985, 33, 1, 61—69.
11. CUTLER G. RICHARD — Free radicals in Biology, vol. 6, p. 371—427, W. A. Pryor (red.), 1984.
12. DEL MAESTRO F. R. — Free Radicals in Molecular Biology, Aging and Disease, p. 87—101, D. Armstrong și colab. (red.), Raven Press, New York, 1984.
13. DEL MAESTRO F. R., MANFRED PLANKER, KARL-E ARFORS — Int. J. Microcirc., 1982, 1, 105—120.
14. DEMOPOULOS B. HARRY, FLAMM S. EUGENE, PIETRONIGRODD D., MYRON L. SELIGMAN — Acta Physiol. Scand., 1980, 492, 91—119.
15. DOUSET C. J., VICTOR R., BOURBON P. — Obstet. Ginecol., 1982, 10, 569—570.
16. ELLIS NIA, LLOYD BARBARA, LLOYD R. S., CLAYTON E. BARBARA — J. Clin. Pathol., 1984, 37, 200—206.
17. EMERIT J., MICHELSON A. M. — Proc. Nat. Acad. Sci., 1981, 78, 2 537—2 540.
18. FLOYD A. ROBERT, MALGORZATA M. ZALESKA, H. JAMES HARMON — Free Radicals in Molecular Biology, Aging and Disease, p. 143—161, D. Armstrong (red.), Raven Press, New York, 1984.
19. FRANK LEE — Trends in Pharmacol. Sci., 1983, 4, 3, 124—128.
20. FREEMAN A. BRUCE, JAMES D. CRAPO — Lab. Invest., 1982, 47, 5, 412—426.
21. GULUMIAN MAIRAM, FAY SARDIANOS, TERENCE KILROE-SMITH, GERALD OCKERSE — Chem. Biol. Interact., 1983, 44, 111—118.
22. HELZISOUER J. KATHY — Sem. Oncol., 1983, 10, 3, 305—309.
23. JACOBS MARYCE — Cancer Res., 1983, 43, 1 646—1 649.
24. KOPFERSCHMITT J., LEDIG M. J., JAEGER A., SAUDER PH., WARTER A., ZIESSEL M., MANTZ M. J. — Presse Méd., 1983, 12, 46.
25. LOEPER J., EMERIT J., GOY J., BEDU O., LOEPER J. — I.R.C.S. Med. Sci., 1983, 11, 1 034—1 035.
26. LOEPER J., GOY J., EMERIT J., ROZENSTAIN L., JENY C., BEDU O. — Sém. Hôp. Paris., 1983, 59, 22, 1 657—1 660.
27. MC CORD M. J. — New Engl. J. Med., 1985, 312, 3, 159—163.
28. MC CORD M. J., FRIDOVICH J. — J. Biol. Chim., 1969, 244, 6 049—6 055.
29. MEDINA DANIEL, HELEN LANE, FRANCES SHEPERD — Anticancer Res., 1981, 1, 377—382.
30. MOREL W. DIANE, JAMES R. HESSLER and GUY M. CHISOLM — J. Lipid Res., 1983, 124, 1 070—1 076.
31. NODA J., MC GEER L. P., MC GEER G. E. — Neurobiology of Aging, 1982, 3, 173—178.
32. OHRLOFF CRISTIAN, HOCKWIN OTTO, RANDAL OLSON, SHERMAN DICKMAN — Curent Eye Res., 1984, 3, 1, 109—115.
33. OLINESCU R. — Peroxidarea în chimie, Biologie și medicină, Edit. științifică și Enciclopedică, București, 1982.
34. PARKER C. J., MARTIN J. D., RUTILI G., MC CORD M. J., TAYLOR E. A. — Chests, 1983, 83, 5, 53 s.
35. PRYOR W. A. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1983, 227, 1—21.
36. REVIS W. N., NIVES MARUSIC — J. Molec. Cel. Cardiol., 1978, 10, 945—951.
37. ROSENFELD W., EVANS H., JHAVERI R., MOAINIE H., VOHRA K., GEORGATOS E., SALAZAR D. J. — Dev. Pharmacol. Ther., 1982, 5, 151—161.
38. SATOH K. — Clin. Chim. Acta., 1978, 90, 37.
39. SEDGWICK B. JULIE, MARY L. BERUBE, ROBERT D. ZURIER — Clin. Immunol. Immunopathol., 1985, 34, 205—215.
40. SIESYO K. BO, STIG REHNCRONA, DAVID SMITH — Acta Physiol. Scand., Suppl., 1980, 492, 121—128.
41. STEIN A. EVANS, KJELL SEVERRE GALDAL, ERLING NICSEN — Atherosclerosis, 1983, 49, 23—30.
42. SUEMATSU T., KAMADA T., ABE H., KICUCHI S., YAGI K. — Clin. Acta, 1977, 79, 267—270.
43. SUEMATSU T., MATSUMURA T., NOBUHIRO S., MIYAMOTO T., TERUJI O., KAMADA T., ABE H. — Alcohol. Clin. Exp. Res., 1981, 5, 3, 427—429.
44. TAYLOR E., MARTIN D., PARKER C. J. — Surgery, 1983, 94, 3, 433—438.
45. TUFANOIU E., ROB I. — Med. Internă, 1985, XXXVII, 4, 333—339.
46. WATSON D. BRANT, BUSTO RAUL, WILLIAM J. GOLDBERG, MERCEDES SANTISO, SHINICHI YOSHIDA, MYRON D. GINSBERG. — J. Neurochem., 1984, 42, 1, 268—274.
47. WEINDRUCH RICHARD — In Free Radicals in Molecular Biology, Aging and Disease, p. 181—201, D. Armstrong și colab. (red.), Raven Press, New York, 1984.
48. WENDEL A. — Int. J. Clin. Pharm. Res., 1983, III, 6, 443—447.
49. WILLET C. WALTER, BRIAN MC MAHON — New Engl. J. Med., 1984, 310, 11, 697.

Articol intrat în redacție la 1.VIII.1987

Indicele de clasificare : 616.24—003.656.67—092 : 616.154 : 577.158

Scanned with OKEN Scanner

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARA

Revista medico-chirurgicală, nr. 2/1987 a „Societății de medici și naturaliști" din Iași, Filială a Uniunii Societăților de Științe Medicale din Republica Socialistă România

SUMAR

Pag.

Probleme de profilaxie

I. Silion — Omul și munca de noapte. IV) Asistența de medicina muncii 217

Referate generale

V. Ambăruș — Cordul în anemii 221

Probleme de medicină internă

C. Ionescu, P. Cucu, R. Hreniuc, Tr. Mihăescu — Astmul în practica medicală 227

Probleme de psihiatrie

T. Pirozynski, Magda Luchian, N. Cosmovici, V. Chiriță, P. Boișteanu — Semnificații psihologice în asistența medicală 239

O. C. Mungiu, Georgeta-Dunărea Ionescu, Cristina Filip, Virginia Bobulescu, M. Pavelescu, T. Pirozynski, V. Chiriță, P. Boișteanu — Testări farmacodinamice ale produsului românesc Amitriptilină 245

T. Pirozynski, V. Chiriță, O. C. Mungiu, N. Cosmovici, P. Boișteanu — Considerații clinice privind Maprotilina în tratamentul psihiatric 251

P. Boișteanu, V. Chiriță, N. Cosmovici, O. C. Mungiu, H. Gottlieb, V. Hirimiuc — Considerații clinice asupra unor indicații și riscuri privind medicația antidepresivă 257

Probleme de chirurgie

M. Chifan, V. Strat, E. Tîrcoveanu, Șt. Georgescu, D. Niculescu, Maria Bordea, C. Stanciu — Cancerul gastric hemoragic 263

Al. Ionescu, S. Sciuca, G. Vintilă, F. Forai, Fl. Stină, C. Moldoveanu, — Sarcomul splinei 267

I. Fusa, G. C. Fusa — Histerectomia totală vaginală — procedeu de electie în rezolvarea prolapsului genital total 271

N. Filipescu, D. Popa, D. Năforniță, D. Sova, D. Sidea, V. Ciulei, M. Ichim — Tijele elastice, material de osteosinteză valoros în fracturile trohanteriene 275

Probleme de igienă, microbiologie și epidemiologie

A. Ivan, Mihaela Groll, Fl. Șerban, I. Silion, J. Hurjui, Virginia Zvorișteanu, Irina Mitroi, Aspazia Busuioc, G. Georgescu, M. Busuioc — Observații epidemiologice asupra asocierii dintre variate tipuri de stres cu alți factori de risc și hipertensiunea arterială 279

Gr. Teodorovici, A. Ivan, C. Oană, Virginia Zvorișteanu, Mihaela Groll, Elena Teodorescu, Verona Vieriu, Irina Mitroi și M. Duca, Valeria Moroșanu, Lidia Ionescu — Circulația virusurilor gripale în nord-estul României în anul 1986 287

C. Oană, Verona Vieriu, N. Bârzu, Elena Teodorescu, Fr. Baciu, I. Podaru, Maria Diaconu, Lucia Grigore, Elena Calangiu — Hepatita virală B la școlari în județul Iași 293

Probleme de morfologie și fiziologie

Em. Popescu — Cercetări morfologice privind modificările cordului în intoxicația etilică 295

Mariana Pavel, Anica Iacobovici, Al. Duca — O activitate oxidazică de la nivelul eritrocitului 301

Doina Luca — Modificări citogenetice induse *in vivo* prin expunere la azotat de sodiu 305

Flora Postică, Cecilia Barbărasă, Cristina Barbărasă — Efecte citogenetice induse experimental de Natulan 309

Probleme de imunologie

Rodica Marinov, Constanța Teodorescu, Madlena Sandu, Silvia Brezuleanu — Valoarea dinamicii răspunsului imunitar în aprecierea eficacității unui tratament antimalaric 313

Em. Grigorescu, Ursula Stănescu — Calitatea imunoterapeutică a plantelor medicinale (I) 219

Probleme de stomatologie

V. Burlui, G. Costin, G. Marin, C. Morariu — Aspecte ale patologiei orale într-o întreprindere industrială 325

Probleme de radiologie

V. R. Sturdza, Margareta Sturdza — Cancerul bontului gastric 329

Probleme de gerontologie

E. Tîrcoveanu, M. Chifan, M. R. Diaconescu, D. Niculescu, Elena Cotea — Ulcerul gastroduodenal perforat la vîrstnici 330

Probleme ale medicamentului

V. Năstase, Mariana Voitcu, Mariana Pertea — Considerații privind nomenclatorul de medicamente din ultimii 20 de ani 335

Maria Filip, Ioana Păduraru, Anișoara Hriscu, Rozica Neacșu, Gh. Dănilă, Florina Filip — Cercetări experimentale privind acțiunea unui derivat din seria acidului clofibric asupra metabolismului lipidic 341

Note terapeutice

R. Engelhardt — Rațiunea aplicării clinice a hipertermiei, asociată cu citostatice (în engleză). 347

(Completare în pag. 335)

Scanned with OKEN Scanner

Particularități morfologice ale formelor de trecere de la hepatita acută virală (HAV) la hepatita cronică (HC)*

D. HEREȚIU **, M. RAICA ***

REZUMAT

Se studiază morfohistochimic fragmente hepatice prelevate prin puncție biopsie de la 21 de bolnavi, care clinico-biologic au fost diagnosticați cu hepatită acută virală (HAV), formă prelungită. Au fost selecționați pacienții care au prezentat episodul acut în urmă cu maximum 2—6 luni de la efectuarea punctiei și care, urmăriți o perioadă de 1—3 ani, au dezvoltat o hepatită cronică (HC) demonstrată histologic.

Observațiile morfologice, fără a fi caracteristice pentru „forma de trecere" de la acut la cronic a hepatopatiei, relevă hipercelularitatea sinusoidală, moderat infiltrat portal cu o componentă heterogenă, fibre colagene izolate, subțiri în spațiile sinusoidale și rețea reticulinică fără modificări. Aspectul de „ground glass" a fost remarcat la 12 cazuri: coloratia Shikata demonstrează prezența de hepatocite orceinofile doar la 3 bolnavi, care histologic prezentau leziuni cronice avansate. Histochimic se decelează reducerea glicogenului și ergastoplasmei, cu acumulare de material metacromatic în spațiile porte.

Pe baza rezultatelor obținute, se apreciază că nu există elemente morfologice specifice pentru formele de trecere spre hepatopatia cronică, dar corelația clinico-biologică și structurală ne orientează în majoritatea cazurilor. Se discută importanța identificării procentuale a celulelor infiltratului portal și, de asemenea, valoarea punctiei hepatice pentru diagnosticul timpuriu al hepatopatiei cronice.

Hepatită virală
Boala acută

Hepatită cronică

Incidența în creștere a hepatitelor acute virale și în special a formelor cu evoluție prelungită, justifică eforturile întreprinse pe plan clinic și biologic pentru identificarea etapelor intermediare care conduc la hepatopatia cronică (HC). Pentru formele cu evoluție prelungită de HAV se semnalează unele elemente patologice caracteristice fazei de stare și altele care aparțin bolii cronice de ficat. Entitățile care se conturează pe baza acestor criterii au fost denumite „forme de trecere" sau „tranziționale" și definesc multiplele etape cuprinse între episodul acut și HC demonstrată histologic.

Lucrarea își propune să urmărească leziunile morfologice hepatice la bolnavi cu „forme de trecere" spre HC, în scopul stabilirii diagnosticului, al evaluării potențialului funcțional hepatocitar și, în consecință, adoptarea unei atitudini terapeutice optime.

MATERIAL ȘI METODE

S-au studiat 21 de bolnavi cu HAV formă prelungită, la care s-a practicat puncția biopsie hepatică, utilizînd acul Travenol modificat (8), într-un interval de 2—6 luni de la episodul acut. În faza de stare a HAV, toți prezentau AgHBs pozitiv serologic. Bolnavii urmăriți au fost selecționați dintr-un lot mai mare și repuncționați după 1—3 ani; au fost investigate doar cazurile la care histologic s-a putut demonstra o formă de HC la a doua puncție.

Fragmentele de țesut hepatic au fost prelucrate după tehnica histologică uzuală; observațiile morfologice s-au efectuat pe secțiuni la parafină colorate cu metodele hematoxilină-eozină și van Gieson, iar cele histochimice aplicînd reacțiile PAS, albastru de toluidină, albastru Alcian, metoda Shikata, coloratia Gordon Sweet pentru fibre reticulinice și calciul ionic s-a identificat cu metodele van Kossa și Johnson. Infiltratul inflamator portal a fost cuantificat calitativ-cantitativ, identificîndu-se procentual componentele și numărîndu-se micrometric densitatea nucleară; datele calitative morfohistochimice și cantitative morfometrice au fost comparate cu evoluția clinico-biologică a bolnavilor.

REZULTATE

Observațiile microscopice asupra cazurilor noastre relevă o serie de leziuni, care, fără a fi caracteristice, pot orienta asupra diagnosticului formei de trecere.

Arhitectura generală lobulară este păstrată, dar spațiile porte sînt discret/moderat dilatate de un infiltrat inflamator cu o compoziție celulară heterogenă: limfocite, histiocite, fibroblasto-fibrocite și mai rar plasmocite și mastocite. Spre deosebire de HC, în formele de trecere, densitatea celulară a infiltratului este redusă, dar are tendința de a deveni din ce în ce mai mare, evoluînd de la forma acută a bolii pînă la ciroza activă. În formele de tranziție nu depășește 25—30 de celule/cîmp microscopic la o mărire de 400 de ori. De asemenea, fibrele colagene devin evidente numai atunci

* Comunicare prezentată la „I-ul Simpozion Național de Hepatologie", București, 17—19.IX.1987.

** Secția de Boli Infecțioase (șef de secție: dr. D. Herețiu).

*** Secția de Chirurgie Urologică (șef de secție: dr. I. Ioiart).
Spitalul din Arad

Scanned with OKEN Scanner

cînd la aceeași mărire se pot identifica cel puțin 3—4 fibroblaste/cîmp. La majoritatea cazurilor fibrele colagene mature, fuxinofile la coloraţia van Gieson, sînt rare sau absente. Inițierea colagenizării este marcată la unele cazuri doar de acumularea de material metacromatic portal, evidențiat cu albastru de toluidină. Ocazional în zonele 2—3 acinare se pot observa fibre colagene subțiri, sinuoase, fără legătură aparentă cu spațiile porte, care mărginesc sinusoidele. Rețeaua de fibre reticulinice și elastice nu prezintă modificări calitativ semnificative față de normal.

Parenchimul hepatic are un aspect variabil de la o zonă acinară la alta, dar hipercelularitatea sinusoidală este constantă, fără a ajunge la densitatea din HAV în faza de stare. Majoritatea celulelor cantonate în sinusoide sînt limfocite și celule Kupffer, mai rar neutrofile și eozinofile. Necrozele hepatocitare sînt izolate, focale și nu au aspect de *piece meal* sau *bridging* cunoscute din HC agresivă.

Multe hepatocite prezintă leziuni de tipul intumescenței tulburi sau vacuolare. Aspectul de *ground glass* l-am observat la 12 cazuri. Coloraţia Shikata cu orceină, pentru identificarea AgHBs în hepatocite, a fost pozitivă doar la 3 bolnavi, care morfologic la prima puncție prezentau un tablou de HC, histologic constituit. Conținutul hepatocitar de glicogen nu suferă decît alterări minime, materialul pozitiv la reacția PAS fiind dispus la polul sinusoidal al celulei. Metodele directe și indirecte aplicate pentru evidențierea calciului semnalează reducerea granulelor argirofile citoplasmatice, în comparație cu HC inactivă.

DISCUȚII

Boala cronică de ficat este o afecțiune frecventă în patologia digestivă, cu patogenie și etiologie complexe ; cea mai importantă cauză rămîne HAV tip B și non A non B. Multiplele etape intermediare ale acestui proces nu sînt încă destul de bine definite, reunind caractere clinico-biologice comune formelor acută și cronică de hepatită (13, 15). În formele tranziționale s-au descris unele particularități, în special morfologice, care permit stabilirea diagnosticului (5).

Leziunile morfohistochimice pot fi apreciate pe fragmente hepatice extrase prin puncție biopsie oarbă, transparietală. Diagnosticul în timp util presupune efectuarea acesteia în primele 2—6 luni de la episodul acut al hepatitei virale. La unele cazuri pot fi observate leziuni histologice avansate, de tipul HC agresive sau chiar ciroză, prin viteza evolutivă crescută a procesului patogen.

Pentru „formele de trecere" leziuni în oarecare măsură specifice pot fi considerate hepatocitele *ground glass* și fibrele de colagen sinusoidal. Frimele ar semnifica prezența virusului hepatitei B în citoplasma hepatocitelor (Hadzyiannis și colab., 1972 ; Gerber și colab., 1974 ; Raica și Hereţiu, 1987 — 7, 6, 10), deși rezultatele noastre la coloraţia Shikata (1974) (14) nu relevă pozitivarea decît la bolnavii cu HC. Aspectul este în acord cu datele autorilor japonezi (12), care arată că orceina nu identifică hepatocitele care conțin virusul hepatitei B în perioada acută a bolii, chiar dacă este o formă fulminantă.

Prezența fibrelor colagene sinusoidale ar putea reprezenta fie transformarea segmentară a rețelei reticulinice, fie o colagenogeneză cu originea *in fat storing cells* (FSC — celulele Ito-Nemoto) sau/și hepatocite (2, 11). Noi nu am remarcat modificări ale fibrelor reticulinice ; considerăm colabarea lor ca fiind caracteristică pentru formele avansate ale HC.

Progresia dinamică a procesului patogen din boala cronică de ficat este corelabilă cu densitatea și componența infiltratului inflamator portal și periportal (9). Cu cît celularitatea este mai bogată și numărul de limfoplasmocite mai mare, cu atît viteza de derulare a procesului patogen crește, iar starea clinică a bolnavului și probele biologice sînt mai alterate.

Aceste aspecte, semnalate în ideea decelării primelor etape de cronicizare ale hepatopatiei (1, 3, 4) sînt completate de datele histochimice, care aduc precizări utile pentru bilanțul energetico-sintetic hepatocitar.

CONCLUZII

Studiul morfohistochimic al fragmentelor hepatice prelevate prin puncție biopsie de la bolnavi cu HAV formă prelungită care s-au cronicizat în următorii 1—3 ani relevă :

1. prezența de leziuni, care fără a fi specifice permit stabilirea diagnosticului „formei de trecere" ;
2. se apreciază ca elemente esențiale caracterele infiltratului inflamator, prezența de hepatocite *ground glass* și fibre colagene sinusoidale ;
3. credem că efectuarea puncției hepatice în formele de HAV prelungită peste 2 luni se impune ca o necesitate.

BIBLIOGRAFIE

1. BANCIU T., TUDOSE N., PRODAN P., BERINDE L., DEMA E. — Unele dificultăți diagnostice între hepatita acută persistentă și hepatita cronică activă, Med. internă (Buc.), 1979, 2, 135.
2. BANCIU T., TUDOSE N. — Observații morfologice asupra formelor evolutive din boala cronică de ficat, Simpozion I de Hepatologie, București, 1987.
3. DEDIU S., VOICULESCU M., ZAMFIRESCU I., PEREDERI L., STATE D. — Hepatita virală prelungită : modalități de evoluție și prognostic, Med. internă (Buc.), 1974, 5, 611.
4. FODOR O., NICOARĂ G., LITSHEL D. — Leziuni hepatice minime, elemente de avertizare pri-

Scanned with OKEN Scanner

vind posibilitatea cronicizării hepatitei acute virale, Med. internă (Buc.), 1974, 1, 35.
5. GEORGESCU L., TUDOSE N. — Elemente morfopatologice indicative în trecerea hepatitei virale de la acut la cronic, Timișoara med., 1982, 3, 8.
6. GERBER M., VERNACE P., POPPER H. — Ground glass hepatocyte in hepatitis B antigen positive chronic hepatitis and cirrhosis, Gastroenterology, 1974, 66, 885.
7. HADZYIANNIS S., GERBER M., VISSOULIS C. — Cytoplasmic hepatitis B antigen in ground glass hepatocytes of carriers, Arch. Path., 1972, 96, 327.
8. HEREȚIU D., RAICA M. — Efectuarea punctiei hepatice cu acul Travenol modificat, Viața med., 1986, 1, 86.
9. HEREȚIU D., RAICA M. — Elemente de agresivitate în boala cronică de ficat, Viața med., 1987, 7.
10. RAICA M., HEREȚIU D. — Valoarea clinică a evidențierii AgHBs pe biopsii hepatice incluzionate la parafină, Viața med., 1987, 4, 183.
11. ROZYCKA Z., WUTZEN J., LEWICKI Z. — Fat-storing cells in the liver of the rats kept on a low magnesium diet, Exp. Path., 1978, 15, 6, 335.
12. SAKURAI M., MUIAJI T. — Orcein staining of hepatitis B surface in paraffin sections of liver autopsy cases, Acta Hepato-Gastroenterol., 1977, 24, 224.
13. SHERLOCK SHEILA — Diseases of the Liver and Biliary System, Blackwell, Oxford, 1975.
14. SHIKATA T., UZAWA T., YOSHIWARA N. — Staining methods of Australia antigen in paraffin sections, Jap. J. Exp. Med., 1974, 44, 25.
15. STENGER R. — Interpretations of Liver Biopsies, Raven Press, New York, 1984.

Articol intrat în redacție la 10 oct. 1987.

Indicele de clasificare : 616.36—002.12—039.38 : 616.36—002.2

SUMMARY

D. Hereţiu, M. Raica — MORPHOLOGICAL PARTICULARITIES OF INTERMEDIATE FORMS FROM ACUTE VIRAL HEPATITIS TO CHRONIC HEPATITIS

Morphohistochemical studies were done on hepatic tissue fragments obtained by bioptic puncture from 21 patients diagnosed from the clinical and biological viewpoint as suffering with acute viral hepatitis, prolonged form. Patients were selected in whom the acute episode had occured 2—6 months previously, and in whom, during a follow-up period of 1—3 years chronic hepatopathy had developed that was demonstrated histologically. Morphological observations, without being strictly characteristic for an intermediate form of the disease from the acute to the chronic stage, demonstrated increased numbers of cells in the sinusoids, moderate portal infiltrates, and a heterogenic cell population. There are also isolated collagen fibers in the sinusoids, but there are no changes in the reticulin network. The „*ground glass*" aspect was noted in 12 cases. Shikata stain has demonstrated the presence of orceinophillic hepatocytes in only 3 patients in whom advanced lesions were histologically demonstrated. Histochemic studies revealed reduced amounts of glycogen and a diminished ergastoplasm, with accumulation of metachromatic material in the portal spaces. On the basis of these results it is concluded that there are no specific morphologic elements for the intermediate forms to the development of chronic hepatopathy, but the clinico-biological and the structural correlation show, in the majority of the cases the general trend. The importance is discussed, of the percentual identification of the cells in the portal infiltrate, and the value of the hepatic bioptic puncture for the early diagnosis of chronic hepatopathy.

РЕЗЮМЕ

Д. Герециу, М. Райка — МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕХОДНЫХ ФОРМ ОТ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА К ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕПАТОПАТИИ (ХГ)

Авторы провели морфологическое и гистохимическое исследование фрагментов печени, взятых с помощью пункционной биопсии у 21 больного, у которого был поставлен клинический и биологический диагноз острого вирусного гепатита (ОВГ) в его продолжительной форме. Были отобраны больные, у которых острый эпизод болезни произошел максимум за 2—6 месяцев до выполнения пункции и у которых в течение 1—3 лет наблюдения развилась хроническая гепатопатия (ХГ), доказанная гистологически.

Морфологические изменения, хотя и не характерные для „переходных форм" от острой к хронической гепатопатии, выявляют существование синусоидной гиперцеллюлярности, умеренного инфильтрата в воротной области с гетерогенным компонентом, отдельных коллагеновых волокон, тонких в синусоидных пространствах и ретикулиновой сети без изменений. Аспект „ground glass" отметился у 12 больных; окрашивание Шиката указывает на наличие орсеинофильных гепатоцитов только у 3 больных, у которых имелись гистологические запущенные хронические поражения. С гистохимической точки зрения отмечается понижение содержания гликогена и эргастоплазмы с накоплением мегахроматического материала в портальном пространстве.

На основании полученных результатов авторы считают, что нет специфических морфологических элементов в отношении переходных форм к хронической гепатопатии, но что клинико-биологическое и структурное соотношение ориентирует к этому в большинстве случаев. Обсуждается важность процентного определения клеток портального инфильтрата, а также и значение пункционной биопсии печени для ранней диагностики хронической гепатопатии.

Scanned with OKEN Scanner

RECENZIE

LA DENGUE HÉMORRAGIQUE : DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET MOYENS DE LUTTE

(DENGA HEMORAGICĂ : DIAGNOSTIC, TRATAMENT ȘI MIJLOACE DE LUPTĂ)

O.M.S. 1987

O.M.S. publică un volum de 67 pagini, în 7 capitole, despre denga hemoragică, boală tropicală aflată în extensie în ultimii ani. Pe baza experienței dobîndite sînt redate datele mai importante.

După cum se știe, denga este o boală acută febrilă provocată de patru serotipuri ale virusului dengăi, caracterizată clinic printr-o diateză hemoragică și risc de stare de șoc cu posibilă evoluție fatală.

Cunoscută de mai bine de un secol în Asia de sud-est și Pacificul occidental, forma hemoragică a fost cunoscută pentru prima dată în 1953 în Filipine și Tailanda, după anul 1970 frecvența îmbolnăvirilor a crescut, cuprinzînd și regiuni ca cele tropicale ale Africii și Americii de Nord, precum și regiunile mediteraneene ale Europei. În unele țări există incidență sezonieră, corespunzînd cu sezonul ploilor.

Rezervorul bolii este obișnuit omul, dar s-a descris și un rezervor silvestru. Vectorul este țînțarul *Aedes aegypti*, femela transmițînd virusul fie imediat după un prînz infectant, fie după 8—10 zile, timp în care virusul se multiplică în glandele salivare. Gazda este omul. Faza acută a bolii durează 7—10 zile și este urmată de un răspuns imunitar (parțial pentru celelalte serotipuri ale virusului). Anatomopatologic se observă hemoragii la nivelul pielii, țesutului subcutanat și a mucoasei tractusului gastrointestinal, al inimii și ficatului. Se observă rar hemoragie meningeană sau cerebrală. Există epapament seros în cavitatea pleurală și abdominală. Nu se observă modificări semnificative în pereții vaselor sanguine. Se observă celule care conțin antigen viral în ficat, splină, timus, plămîn, ganglioni. Din punct de vedere al patogeniei, există două modificări principale :

1) creșterea permeabilității vasculare care provoacă o pierdere a plasmei în afara compartimentului vascular ;

2) modificări în hemostază, unde sînt implicați 3 factori principali : a) modificări vasculare, b) trombopenie, c) coagulopatie.

Se observă activarea sistemului complement.

Din punct de vedere clinic, boala poate evolua asimptomatic sau simptomatic. S-a estimat existența a 150—200 cazuri asimptomatice la 1 caz spitalizat.

Boala se caracterizează prin febră, artralgii, mialgii, erupție maculo-papuloasă, hemoragii cutanate, ocazional trombopenie și leucopenie. Pot apare frecvent epistaxis, hemoragii gingivale, sîngerări gastrointestinale, hematurie, hipermenoree. Sîngerările pot antrena moartea. La simptomele de mai sus se poate adăuga hepatomegalie fără icter, uneori simptome central nervoase : convulsii, modificări ale stării de conștiență.

În cazuri extrem de grave starea generală a bolnavului se poate deteriora brutal, după cîteva zile instalîndu-se starea de șoc cu modificări de puls și tensiune, tegumente reci, dureri abdominale, agitație. Bolnavii pot rămîne conștienți pînă la sfîrșit. În denga hemoragică (cu sau fără șoc) convalescența este scurtă și nu este marcată de nici un eveniment particular. Bolnavii se restabilesc în cîteva zile ; în cursul convalescenței poate apărea bradicardie sau aritmie sinusală. La adult starea de șoc este rară, dar pronunțată. Se observă mai ales la vîrstnici sau la adulții cu alergie sau boli cronice cardiovasculare.

Analizele de laborator evidențiază trombocitopenie, hemoconcentrație, hipoproteinemie, hiponatremie, creșterea moderată a aspartat amino transferazei (TGO), a ureei ; poate apărea acidoză metabolică la bolnavii cu stare de șoc prelungit, scăderea complementului seric, leucopenie. Apar curent limfocitoză cu limfocite atipice, albuminurie pasageră, hemoragii oculte în scaun, scădere a nivelelor serice ale factorilor de coagulare.

În ceea ce privește tratamentul, se face reechilibrare hidroelectrolitică, transfuzii în caz de hemoragii abundente, antipiretice în febra prelungită (se evită salicilații datorită fenomenelor hemoragice) ; sedarea este necesară în cazurile cu agitație, evitîndu-se însă medicamentele hepatotoxice, oxigenoterapie în caz de șoc.

Se urmărește hematocritul și hemoglobina la 2 ore în primele 6 zile, apoi la 4 ore pînă la stabilizare. Se urmărește numărul trombocitelor, o scădere a acestora precede creșterea hematocritului. Se urmăresc pulsul, tensiunea, temperatura, diureza.

Diagnosticul de laborator se pune prin : 1) izolarea virusului — metodă mai dificilă care necesită anumită competență și condiții speciale — care se face din sînge sau țesuturi prin inoculare la țînțari, intracranian la șoarece, pe culturi de celule, sau 2) metode serologice mai simple și mai rapide (RFC, HAI, dozarea complementului, reacții de neutralizare, depistarea IgM și IgG antidengă). Prelevarea eșantioanelor de sînge se face la internare, la externare în a 14-a și a 21-a zi de boală.

De cele mai multe ori *Aedes aegypti* este vectorul cel mai important și uneori singurul. El are o distanță scurtă de zbor, fiind mai afectate localitățile cu densitate mai mare a populației sau unde există locuințe supraetajate.

Măsurile de luptă sînt folosirea insecticidelor tip *téméphos (Abate)* și *malathion* și controlul periodic al sensibilității vectorului la insecticidele folosite.

Ca prevenire și mijloace de luptă pe termen lung sînt de menționat educația sanitară, aprovizionarea satisfăcătoare cu apă, folosirea de larvicide, schimbarea cel puțin o dată pe săptămînă a apei din diferitele rezervoare în care este ținută. În zonele în care nu există canalizare să se folosească rezervoare pentru acumularea apei de ploaie în așa fel încît să nu permită intrarea țînțarilor.

În caz de urgență, măsurile trebuie luate imediat ce au apărut cîteva cazuri. Se fac pulverizări de insecticide pînă la 100 m în jurul locuințelor la 7—10 zile interval sau se folosesc generatori de aerosoli. Supravegherea epidemică are ca obiectiv depistarea precoce a puseelor epidemice, ceea ce permite aplicarea rapidă a măsurilor de luptă. Orice program de supraveghere impune supravegherea bolilor febrile, supravegherea vectorilor, supravegherea serologică. Cazurile de boală se anunță la nivel național și internațional. Sînt studii pentru punerea la punct a unui vaccin conținînd cele 4 tipuri serologice.

Marilena Palaghiță

Scanned with OKEN Scanner

CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Infecția urinară experimentală

A. CIOCAN, N. URSEA, SORINA LEAHU, T. MEITERT *

REZUMAT

Ne-am propus experimentarea la cobăițe a infecției urinare ascendente cu ajutorul evidențierii repetate a unor germeni cunoscuți, pentru studiul în dinamică al leziunilor inflamatorii obținute. Modelul utilizat pe un lot de 96 animale, paralel cu două categorii de martori, a constat din instilarea intravezicală a unei suspensii de Escherichia coli $O_{1,w}$ la concentrația infectantă optimă (6 ori 10^5 colonii de germeni/ml), după iritarea chimică prealabilă a pereților vezicali, combinată cu masaj suprasimfizar și reflux postural. Modificările lezionale au fost observate în urma sacrificării succesive a cobăițelor în trei momente ale experimentului, prin cercetarea anatomopatologică a fragmentelor de organe prelevate.

Infecția urinară ascendentă a fost întîlnită la o treime din lotul experimentat, în limitele unei frecvențe naturale, favorizată de prezența sarcinii și în forma clinică medie. Propagarea ascendentă a unor germeni moderat patogeni, s-a demonstrat prin persistența lor în cavitatea vezicală și bazinete la animalele care au reprodus infecția urinară și prin surprinderea leziunilor focale de pielită, mai discrete față de acelea de cistită.

Adîncind investigarea unei infecții urinare recente, comparabilă cu aceea din clinica umană, experimentul nostru demonstrează existența unui dublu răspuns bacteriologic și anatomopatologic la agresiunea microbiană nespecifică. El traduce două aspecte ale aceluiași fenomen rezultat din interacțiunea dintre agentul etiologic și răspunsul inflamator al organismului afectat.

Infecție urinară
Experiment

În studiul infecției urinare ascendente, importanța modelului experimental constă în reproducerea dinamicii lezionale pe calea scurtării evoluției bolii clinice și posibilității identificării unor agenți etiologici cunoscuți.

Constatările legate de apărarea tractului urinar normal datorită efectului mecanic al micțiunii (8, 9, 24) eficace în prezența unui peristaltism ureteral normal și a capacității contractile vezicale păstrate (13, 38), au determinat căutarea unor modalități lezionale ușoare și variate. Formînd zone de minimă rezistență, aceste leziuni permit creșterea și multiplicarea unui inoculat bacterian. S-a recurs astfel la excitarea mecanică a vezicii (masaj, microtraumatisme, implantare de corpuri inerte) (2, 3, 12, 19), la iritarea locală prin agenți fizici și chimici (17, 18) sau la inducerea unor obstrucții cu sediul uretral sau ureteral (15, 31, 34). Pătrunderea mai ușoară a germenilor în cavitatea vezicală la femeie, datorită uretrei mai scurte care reprezintă calea de trecere, a dus la experimentarea de predilecție a infecției urinare ascendente pe animalele de sex feminin.

Un alt fapt îl constituie patogenicitatea variabilă a tulpinilor microbiene, de care depinde în principal obținerea infecțiilor urinare și pielonefritelor, evoluția lor acută sau cronică și gravitatea leziunilor inflamatorii (4, 5, 6, 11, 20, 30). Spre deosebire de modelele experimentale bazate în general pe infectări unice, în patologia umană există descărcări repetate sau continue de germeni la nivelul tractului urinar sau parenchimului renal. Fermanentizarea sursei bacteriene poate fi obținută însă în experiment, ca și la om, odată cu apariția sau inducerea zonelor de stază urinară (1, 15, 22, 32). Acestea înlesnesc propagarea din aproape în aproape a leziunilor inflamatorii, care după Oberling interesează în mod progresiv tractul urinar, iar în teritoriul medularei renale capătă o distribuție radiară. Evidențierea infiltratelor inflamatorii este condiționată pe plan experimental de virulența germenilor și răspunsul organismului infectat.

MATERIAL ȘI METODĂ

Spre deosebire de cei mai mulți autori care au folosit drept model experimental șobolanul, am utilizat în acest scop femele de cobai. Alegerea animalului de experiență a fost făcută după dublul criteriu al sensibilității generale la infecții și ușurinței manevrării.

Am selecționat un lot de 96 cobăițe normale cu greutate medie 200 g și alte două subloturi formate din cîte 25 animale, unul servind ca martor simplu iar celălalt drept martor cu iritarea chimică a vezicii urinare. Toate animalele au stat în aceleași condiții

* Clinica de Nefrologie, Spitalul Clinic „Dr. Carol Davila"; Serviciul de Anatomie Patologică, Spitalul Clinic Fundeni; Secția de Enterobacteriacee, Institutul Dr. I. Cantacuzino, București.

Scanned with OKEN Scanner

de temperatură și umiditate, primind o rație calorică asemănătoare.

Prin analogie cu majoritatea infecțiilor urinare și pielonefritelor umane, am ales un agent etiologic cu patogenicitate moderată (*Escherichia coli* O_{124}). Această tulpină a prezentat și o activitate epiteliotropă, inducînd în cadrul testului biologic de patogenicitate (realizat prin instilarea unei suspensii de germeni în sacul conjunctival al cobaiului martor), cheratoconjunctivită benignă. Concentrația suspensiei a fost pregătită prin metoda nefelometrică (dr. I. T. Șulea) la valoarea optimă infectantă de 6 ori 10^8 colonii germeni/ml, comparabilă cu aceea folosită în modelul lui Heptinstall (19), după care ne-am inspirat în parcurgerea experimentului (fig. 1).

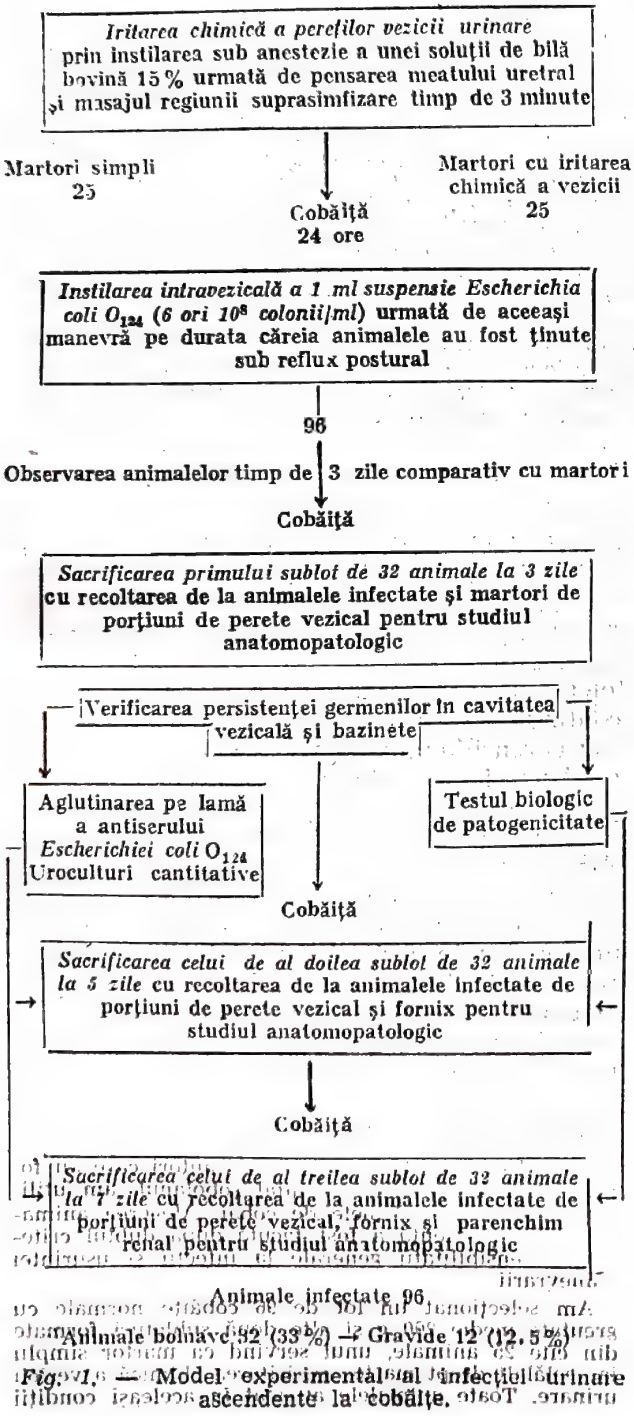


Fig. 1. — Model experimental al infecției urinare

După ușoara anestezie a animalelor cu cloroform, am instilat în cavitatea vezicală printr-o canulă adaptată, 1 ml soluție bilă bovină 15% în vederea iritării chimice a pereților acestui organ, pensînd meatul uretral timp de 3 minute cu un masaj blînd al regiunii suprasimfizare. Am aplicat această tehnică tuturor animalelor experimentate, în afara sublotului de 25 cobăițe, servind drept martor simplu.

La 24 ore am repetat instilarea intravezicală cu 1 ml suspensie *Escherichia coli* O_{124} (6 ori 10^8 colonii germeni/ml) la cele 96 cobăițe care au format experimentul propriu-zis. Animalele au fost ținute sub reflux postural pe durata pensării meatului uretral și masajului, în vederea favorizării propensiunii ascendente a germenilor. Ele au rămas în observație alături de martori timp de 3 zile, notîndu-se eventualele modificări ale stării generale, comportamentului, apetitului, temperaturii și greutății corporale, ritmului de evacuare al urinilor și aspectului emisiunilor.

După trecerea acestui interval, am grupat cobăițele în 3 subloturi de cîte 32 și am procedat la prima sacrificare, recoltînd de la animalele instilate cu germeni și martori, porțiuni de perete vezical. Ele s-au examinat macroscopic iar secțiunile microscopice au fost colorate cu Hematoxilină-Eozină pentru nuclei și celule inflamatorii și van Gieson pentru colagen. Examinarea lamelor s-a făcut la lumina simplă a microscopului tip I.O.R. cu obiectivele uzuale.

Odată cu sacrificarea primului sublot din animalele infectate, am verificat persistența germenilor în cavitatea vezicală și bazinete prin aglutinarea directă a urinilor cu antiserul *Escherichiei coli* O_{124}, efectuarea uroculturilor cantitative și practicarea testului biologic de patogenicitate (fig. 1). Animalele care nu au prezentat aceste testări pozitive au fost înlăturate din experiment.

După 5 zile de la instilarea germenilor, am sacrificat al doilea sublot și am recoltat porțiuni din pereții vezicali, bilateral din fornix și zonele juxtapapilare. Fragmentele obținute au fost studiate anatomopatologic după metodele descrise, paralel cu repetarea testării persistenței germenilor în urinile vezicală și bazinetală.

Sacrificarea celui de al treilea sublot s-a făcut la 7 zile după infectarea animalelor, prelevîndu-se pereți vezicali, zone din fornix și parenchim renal de la animalele care au avut testările persistenței germenilor din nou pozitive. Am repetat cercetarea anatomopatologică a noilor fragmente din organele prelevate.

REZULTATE

Din lotul de 96 cobăițe infectate după modelul expus, au rămas bolnave pînă la sfîrșitul experimentului numai 32 (33%) dintre care 12 au fost însărcinate (12,5%) (fig. 1). Singurul element clinic obiectiv, care a atras atenția asupra infecției urinare, a constat din emisiunile mai frecvente comparativ cu martorii ale unor urini tulburi.

Examenul macroscopic al vezicilor animalelor cu infecție urinară a evidențiat congestia și edemul difuz al suprafeței interne la prima sacrificare (3 zile), urmate de diminuarea volumului organului cu pierderea luciului și supleței mucoasei prin procesul de fibroză, către a treia sacrificare (7 zile). Aceeași congestie, cu localizare focală, a apărut și la nivelul mucoasei bazinetale și endopapilare, mai evidentă tot la a treia sacrificare. Modificările au lipsit la martorii cu iritarea chimică a vezicii urinare,

care nu au prezentat diferențe macroscopice importante față de martorii simpli.

Imaginile microscopice ilustrează rezultatele obținute după sacrificarea animalelor la 3 zile de la instilarea intravezicală a germenilor, comparativ cu martorii simpli și cei cu iritarea chimică a vezicii urinare (fig. 4, fig. 2, fig. 3). În

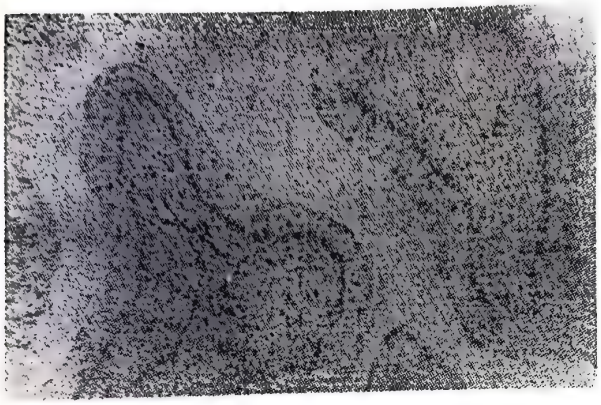


Fig. 2. — Animal martor simplu (neinclus în experiment). Secțiune de perete vezical. Se remarcă păstrarea continuității epiteliului pluristratificat cu dispunerea bazală a nucleilor ultimului strat celular și arhitectonica fină a corionului mucoasei (Hematoxilină-Eozină, obiectivul 10).

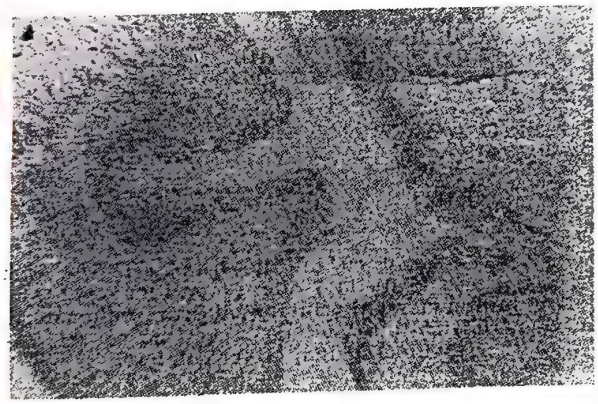


Fig. 3. — Animal martor cu iritarea chimică a vezicii urinare. Secțiune de perete vezical. Reducerea ușoară a grosimii epiteliului cu dilacerări alternînd cu soluții de continuitate. Edem interstițial incipient (Hematoxilină-Eozină, obiectivul 10).

continuare, ele înfățișează dinamica și extinderea leziunilor în profunzimea pereților vezicali și la nivelul fornixului, în celelalte două momente ale experimentului realizate prin sacrificarea cobăițelor la 5 zile și la 7 zile (fig. 5, 6, 7, 8, 9 și 10), față de aspectul normal al parenchimului renal de la martor și experiment (fig. 11 și fig. 12).

DISCUȚII

Dintre animalele incluse în experiment, numai 32 sau o treime (incluzînd și 12 cobăițe gravide) au prezentat infecție urinară, tradusă

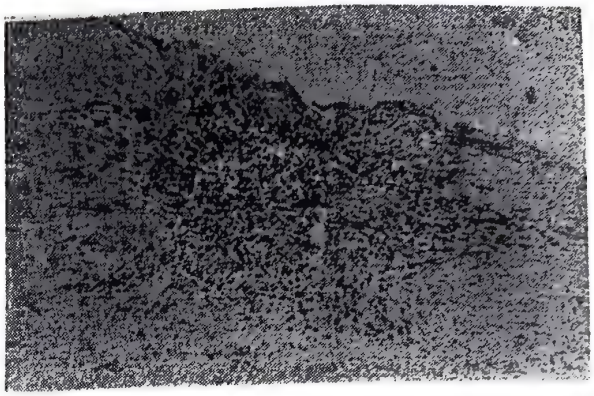


Fig. 4. — Animal cu infecție urinară (*Escherichia coli* O_{124}). Sacrificare la trei zile. Secțiune de perete vezical. Vacuolizarea și distrugerea insulară a epiteliului este însoțită de infiltrate inflamatorii care înconjurînd capilarele dilatate, străbat corionul și submucoasa. Structura acestor straturi se pierde într-o masă de țesut de granulație, ajungînd pînă la nivelul musculare (van Gieson, obiectivul 20).

Fig. 5. — Animal cu infecție urinară (Escherichia coli O_{124}). Sacrificare la 5 zile. Secțiune de perete vezical. Infiltratele inflamatorii înlocuite treptat de țesutul de fibroză, situate profund față de structura alterată a mucoasei dilacerează stratul muscular (Hematoxilină-Eozină, obiectivul 20).

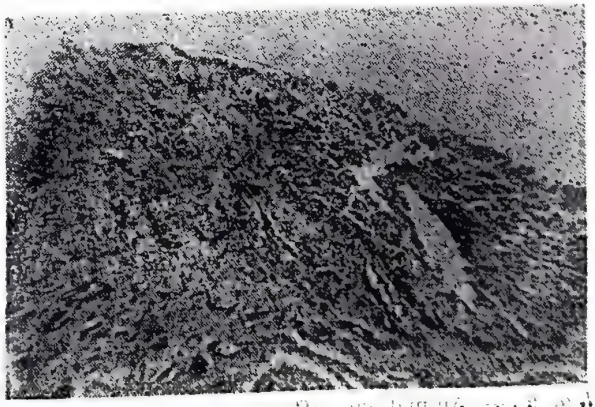


Fig. 6. — Animal cu infecție urinară (*Escherichia coli* O_{124}). Sacrificare la 5 zile. O altă zonă de perete vezical cu alterări necrozante însoțind plăji descuamative întinse ale epiteliului. Se observă fibroza extensivă a peretelui și colagenizarea submucoasei care formează o masă compactă cu musculara, străbătută de neocapilare (van Gieson, obiectivul 20).

Scanned with OKEN Scanner

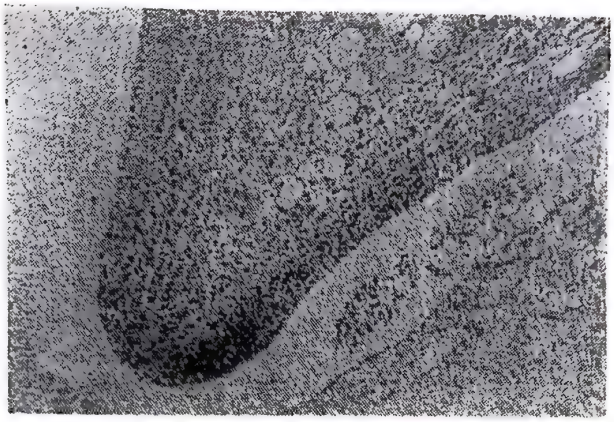


Fig. 7. — Animal cu infecție urinară *(Escherichia coli O_{124})*. Sacrificare la 5 zile. Zonă papilară la nivelul fornixului. Se observă vacuolizarea epiteliului fornicial cu soluții de continuitate și detritusuri celulare în lumenul papilar. Infiltratele inflamatorii submucoase străbat zonal *muscularis mucosae* (aspect de pielită) (van Gieson, obiectivul 20).

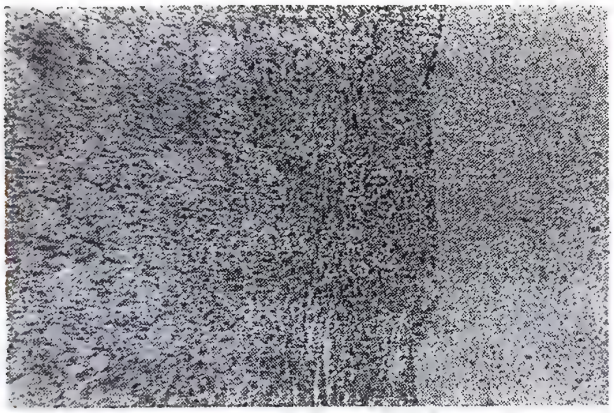


Fig. 8. — Un alt cîmp din imaginea precedentă la obiectivul 40. Infiltrat inflamator submucos cu dilacerări epiteliale și dispoziție focală în *muscularis mucosae*.

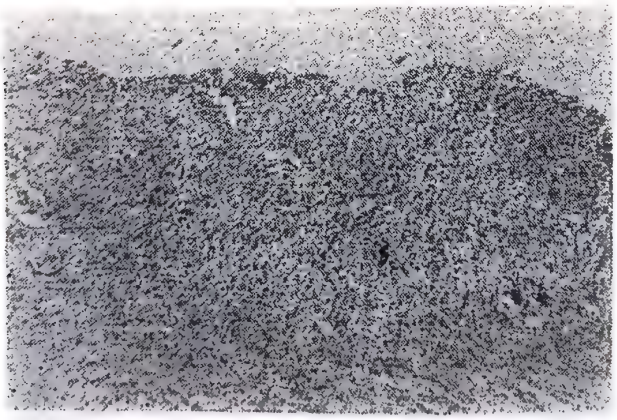


Fig. 9. — Animal cu infecție urinară *(Escherichia coli O_{124})*. Sacrificare la 7 zile. Secțiune de perete vezical. Se observă fibroblaști și fibre colagene înconjurînd neovase, în cadrul procesului de fibroză cicatriceală determinînd pierderea structurilor (van Gieson, obiectivul 20).

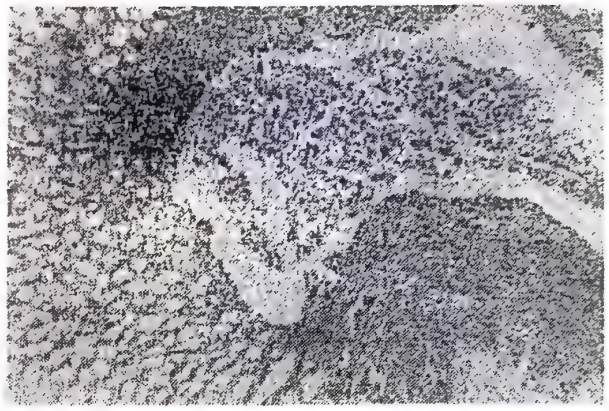


Fig. 10. — Animal cu infecție urinară *(Escherichia coli O_{124})*. Sacrificare la 7 zile. Secțiune la nivelul fornixului. Se observă necroza descuamativă a epiteliului cu soluții de continuitate și arii localizate de inflamație și fibroză. Benzile inflamatorii fine din zona juxtapapilară s-au dispus perivascular pînă la nivelul glomerulilor medulari interni. Există detritusuri celulare și piocite în lumenul calicial (van Gieson, obiectivul 20).

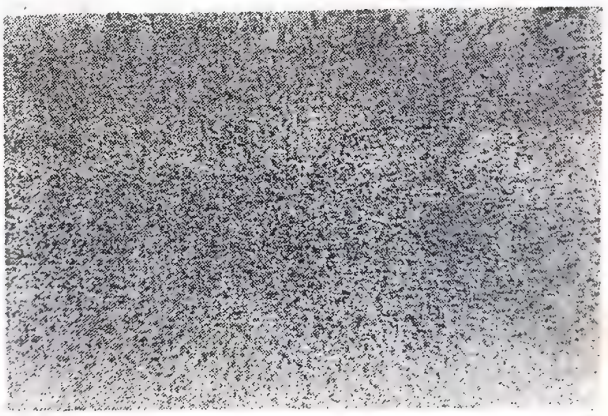


Fig. 11. — Animal cu infecție urinară *(Escherichia coli O_{124})*. Sacrificare la 7 zile. Parenchim renal. Medulara profundă nu prezintă modificări inflamatorii, iar glomerulii și tubii sînt de aspect normal (Hematoxilină-Eozină, obiectivul 20).

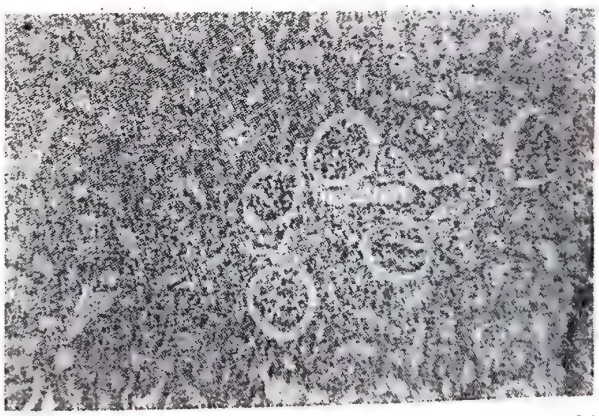


Fig. 12. — Animal cu infecție urinară *(Escherichia coli O_{124})*. Sacrificare la 7 zile. Parenchim renal. O altă secțiune la nivelul corticalei indică același aspect ca în imaginea precedentă (van Gieson, obiectivul 20).

Scanned with OKEN Scanner

prin bacteriurie semnificativă persistentă și piurie (26, 30, 34). Analog infecțiilor urinare umane, situate între limitele unei frecvențe naturale în care prezența sarcinii constituie un factor favorizant (3, 5, 29), experimentul nostru reproduce o condiție clinico-biologică cu o anumită dinamică în apariția și întreținerea sa.

Leziunile cele mai intense au fost observate la nivelul pereților vezicali, reprezentînd sediul maxim al impactului bacterian. După formarea unor zone de minimă rezistență în urma iritării chimice a vezicii, inflamația indusă prin instilarea intravezicală a germenilor s-a accentuat progresiv. Cistita microbiană a fost sugerată clinic datorită polachiuriei cu piurie și confirmată de bacteriuria semnificativă persistentă. Tabloul inflamator a îmbrăcat uneori un caracter invaziv, mergînd în profunzimea structurii vezicale cu pierderea diferențierii. Întregul proces a fost urmat, după o săptămînă, de o fibroză întinsă.

Modificările inflamatorii ale fornixului, comparativ mai discrete, au constat dintr-o pielită persistentă. Experimentul pe care l-am parcurs a confirmat datele lui Andersen și Jackson (2) privind afectarea predominentă a porțiunii periferice a papilei, zona centrală fiind mai rezistentă la infecție. Patogenicitatea moderată a tulpinei *Escherichia coli* O_{124} a fost asociată cu activitatea sa epiteliotropă, ultima prezentînd avantajul recunoașterii persistenței germenilor printr-un comportament biologic de marker (23). În raport cu prima caracteristică, interesarea minimă a țesutului medular adiacent focarelor de pielită și absența infiltratelor inflamatorii în profunzimea parenchimului, au demonstrat în mod practic inexistența leziunilor de pielonefrită.

Gravitatea redusă a pielitei și absența determinării pielonefritei în contrast cu severitatea interesării vezicale, se datoresc infectării unice cu germeni moderat patogeni. Acest element diferențiază experimentul nostru de patologia umană, în care sursa microbiană induce descărcări repetate sau continue de antigene și toxine la nivelul tractului urinar și parenchimului renal. De asemenea reproducerea stazei urinare, condiție favorizantă de prim ordin în apariția pielonefritelor (4, 6, 18, 36), nu a figurat în experimentul bazat pe modelul prezentat.

Acceptînd infecția urinară drept echivalentul unui număr semnificativ de colonii bacteriene în urina deasupra uretrei, trebuie să menționăm și corespondența sa lezională care intră în mod egal, în obiectivul acestui studiu. Ne-am propus experimentarea la cobăițe a infecției urinare ascendente cu ajutorul evidențierii repetate a unor germeni cunoscuți, în vederea studierii în dinamică a leziunilor inflamatorii obținute. Ele constau, după Brumfitt (7), Stamm (34) și după imaginile reprezentative din această lucrare, dintr-o varietate de alterări inflamatorii ale țesuturilor tractului urinar. Expresia lor urinară o constituie piuria, observată la majoritatea bolnavilor cu infecții urinare și pielonefrite și corelată cu bacteriuria (11) chiar în cazul absenței aparente a germenilor din urină (25). Modificările reziduale pot întreține și constitui terenul infecțiilor urinare acute complicate sau cronice intermitente din patologia umană (10, 26, 29).

Adîncind investigarea unei infecții urinare recent constituite, comparabilă cu aceea întîlnită curent în clinică, experimentul de față demostrează existența în această condiție, a unui dublu răspuns bacteriologic și anatomopatologic al tractului urinar la agresiunea microbiană nespecifică. El traduce două aspecte ale aceluiași fenomen rezultat din interacțiunea dintre agentul etiologic și răspunsul inflamator al organismului afectat.

CONCLUZII

Reproducerea experimentală a infecției urinare ascendente a fost obținută la cobăițe în limitele unei anumite frecvențe, favorizată de prezența sarcinei. Propagarea pe această cale a germenilor, înlesnită de refluxul postural, a fost demonstrată prin persistența lor în cavitatea vezicală și bazinete la animalele care au reprodus infecția urinară și prin surprinderea leziunilor focale de pielită, mai puțin intense față de acelea de cistită.

Conceptul bacteriuriei semnificative poate fi întregit cu răspunsul inflamator inegal al tractului urinar. Acesta este condiționat de intensitatea sediului lezional și dinamica proceselor de reparare, apărute în cadrul conflictului inflamator dintre microorganisme și gazdă. În acest mod se poate ajunge la o înțelegere mai bună a evoluției infecțiilor urinare, odată cu aprecierea influenței exercitate de actul terapeutic.

BIBLIOGRAFIE

1. ANDERSEN B. R., JACKSON G. G. — Pyelitis, an important factor in the pathogenesis of retrograde Pyelonephritis, J. Exp. Med., 1961, 114, 375.
2. ANDERSEN B. R., JACKSON G. G. — Persistent pyelitis and pyelonephritis from retrograde urinary tract infection with a strain of Klebsiella in rats, J. Lab. Clin. Med., 1962, 60, 457.
3. BEESON P. B. — Urinary Tract Infection and Pyelonephritis, în : Renal disease, Cap, 15, p. 382, D. A. K. BLACK (red.), Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1967.
4. BERNDT R. — Die Pyelonephritis, ein diagnostisches und therapeutisches Problem, Der Internist, 1962, 3, 11, 678.
5. BERNING N., THIELE K. G. — Pyelonephritis und Interstitielle Nephritis, în : Hdb. Inn. Med., Springer Verlag, Berlin, 1968, 8, 680.
6. BRESLAU A. M., GONICK H. C., SOMMERS S. C., GUZE L. B. — Pathogenesis of Chronic

Scanned with OKEN Scanner

Pyelonephritis, Amer. J. Path., 1964, 44, 679.
7. BRUMFITT W. — Urinary cell counts and their value — J. Clin. Path., 1965, 18, 550.
8. CANTAROVICH F., LOCATELLI A., FERNANDEZ J. C., LESCALEA M., RECHNIEWSKI C., CASSETA A. — The effect of great doses of Furosemide and antibiotics in treatment of urinary infections, IV Int. Congr. Nephrol., Stockholm, June 22—27, 1969, Free Communic. Abstr. I, 423.
9. CATTELL W. R., KELSEY FRY I., O'GRADY F., SPIRO F. I. — Hydrokinetic bacterial clearance of the urinary tract, IV Int. Congr. Nephrol., Stockholm, June 22—27, 1969, Free Communic. Abstr. I, 387.
10. CIOCAN A. — Contribuții la studiul anatomoclinic al infecțiilor urinare și pielonefritelor, Teză de doctorat, I.M.F. București, 1977.
11. CIOCAN A. — Actualități în domeniul pielonefritelor cronice, Med. Internă (Buc.), 1980, XXXII, 4, 289.
12. COTRAN R. S., VIVALDI E., ZANGWILL D., KASS E. H. — Retrograde Proteus pyelonephritis in rats. Bacteriologic, pathologic and fluorescent antibody study, Amer. J. Path., 1963, 43, 1.
13. COTRAN R. S., THRUPP L. D., HAJI S., ZANGWILL D., VIVALDI E., KASS E. H. — Retrograde Esch. coli pyelonephritis in the rat. A bacteriologic, pathologic and fluorescent antibody study, J. Lab. Clin. Med., 1963, 61, 987.
14. COX C. E., HINMAN F. JR. — Retention, catheterization and the bladder defense mechanism, J.A.M.A., 1965, 191, 105.
15. FREEDMAN L. R., KAMINSKAS E., BEESON P. B. — Experimental Pyelonephritis — VII. Evidence on the mechanism by which obstruction of urine flow enhances susceptibility to pyelonephritis, Yale J. Biol. Med., 1960, 33, 65.
16. GRÜNEBERG R. N. — Relationship of infecting urinary organisms to the faecal flora in patients with symptomatic urinary infections, Lancet, 1968, 2, 7 624, 766.
17. GUZE L. B. — Consideration of certain host-factors in the pathogenesis of pyelonephritis, Bull. N. Y. Acad. Med., 1961, 37, 468.
18. HAMBURGER J., RICHET G., CROSNIER J., FUNCK-BRENTANO J. L., ANTOINE B., DUCROT H., MÉRY J. P., DE MONTERA H., ROYER P. — Interstitial Nephritis — Renal Lithiasis, în: Nephrology, vol. II, Cap. 20, 51, p. 742, 1 103, W. B. Saunders Comp., Philadelphia, Londra, Toronto, 1968.
19. HEPTINSTALL R. H. — Experimental pyelonephritis: Bacteriological and morphological studies on the ascending route of infection in the rat, Nephron, 1964, 1, 2, 73.
20. HEPTINSTALL R. H. — Experimental pyelonephritis: A comparison of blood borne and ascending patterns of infection, J. Path. Bact., 1965, 89, 71.
21. HEPTINSTALL R. H. — More on Bacterial Antigen in the Kidney, New Engl. J. Med., 1975, 289, 16, 861.
22. HUTCH J. A., AMAR A. D. — Urinary tract infections — Management of patients with urinary tract infections, in: Vesicuoreteral Reflux and Pyelonephritis, Cap. 6, 7, p. 190, 207, Appleton Century Crofts, Meredith Corp. N. Y., 1972.
23. JACKSON G. G., MC CABE W. R. — The natural course of retrograde infections of the urinary tract of rats with different serotypes of Escherichia coli or Enterococcus, în: Biology of Pyelonephritis, p. 39, E. L. QUINN, E. H. KASS (red.), Churchill Comp., Londra, 1960.
24. KAYE D. — The effect of water diuresis on spread of bacteria through the urinary tract, J. Infect. Dis., 1971, 124, 3, 297.
25. KINCAID-SMITH P. — La Pyélonéphrite, în: Néphrologie, vol. I, cap. 14, p. 559, J. HAMBURGER, J. CROSNIER, J. P. GRÜNFELD (red.), Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1983.
26. KUNIN C. M. — Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infections, Lea & Febiger, sec. ed., Philadelphia, 1974.
27. LINDEMEYER R. J., TURCK M., PETERSDORF R. G. — Factors determining the outcame of chemotherapy in infections of the urinary tract, Ann. Int. Med., 1963, 58, 201.
28. OBERLING CH. — Les Néphrites chroniques ascendentes. Anathomie pathologique, J. Urol. Med. Chir., 1954, 60, 776.
29. PETERSDORF R. G. — Asymptomatic Bacteriuria: a therapeutic enigma: in Controversy in Internal Medicine, p. 302, FR. INGELFINGER, A. RELMAN, M. FINLAND (red.), W. B. Saunders Comp., Philadelphia, Londra, 1966.
30. PLATT R. — Quantitative definition of bacteriuria, Amer. J. Med., 1983, 73, 7, 44.
31. REUBI FR. — Les Pyelonéphrites, les néphrites interstitielles et les scleroses interstitielles, în: Néphrologie clinique, p. 396, Ed. Masson & Cie., Paris, 1972.
32. SANFORD J. P., HUNTER B. W., DONALDSON P. — Localisation and fate of Escherichia coli in hematogenous pyelonephritis, J. Exp. Med., 1962, 116, 285.
33. SHAND D. G., O'GRADY F., NIMMON C. C., CATELL W. R. — Relation between residual urine volume and response to treatment of urinary infection, Lancet, 1970, 1, 1 305.
34. STAMM W. E. — Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria, Amer. J. Med., 1983, 73, 7, 53.
35. URSEA N., PĂUN R., MANUCHIAN M., JOANTA A., SOCOTEANU I. — Aspecte clinico-statistice privind litiaza renală într-un serviciu de medicină internă, Med. Internă (Buc.), 1969, XXI, 10, 1 225.
36. URSEA N. — Nefropatiile interstițiale, în: Terapeutica Medicală, vol. II, p. 536, R. Păun (red.), București, 1982.
37. VIVALDI E., ZANGWILL D. P., COTRAN R. S., KASS E. H. — Experimental pyelonephritis consequent to induction of bacteriuria, în: Henry Ford Hosp. Int. Symp. on Biology of Pyelonephritis, p. 427, E. L. QUINN, E. H. KASS (red.), Boston Little Brown & Cie., 1960.
38. WILLIAMS T. J. — Urinary Incontinence in the Female, Med. Clin. N. Amer., 1974, 50, 4, 729.

Articol intrat în redacție la 28.XII.1987.

Indicele de clasificare: 616.613/.62—002.7—092.9

Scanned with OKEN Scanner

Urmare din pag. 324.

Pag.

Florentina Pricop, Gh. Teleman, St. Butureanu, Rodica Căzănaru, Eliza Gafițanu, Iuliana Popovici — Tratamentul cu ovule „E" a colpocistopatiilor postmenopauzale 253

Informatică medicală

M. R. Găleșanu, E. Carasevici, Maria Sultana Mihailovici, E. Bild, Gabriela Georgescu, D. Ciornea — LYMPHEV (II) 357

Tr. Mihăescu — Ahile, broasca țestoasă și ...validarea sistemelor expert în medicină 363

Fapte clinice

Rodica Theodoru, Zenaida Petrescu, Victoria Trușcă, Elena Popescu, Marina Bârsu, Lucia Stoica — Lupus eritematos cronic diseminat cu leziuni vitiligoide 371

Note de istoria medicinii și farmaciei

M. Cotrău, A. Pricop, — Un manuscris de rețete de medicină casnică din secolul al XVIII-lea. Partea a II-a 375

Varia

Gh. Adomnicăi, S. Șt. Antohe, Ileana Istrate — Corelația dintre sistemele arterial și pielocaliceal 379

Pag.

Ch. Zanoschi — Venele inimii. Nota II. Anatomia funcțională a sinusului coronar și implicațiile sale în patologie 383

N. Stratone, Ana Stratone — Rolul învățământului în procesul de edificare a societății socialiste multilateral dezvoltate 385

Actualități medicale

M. Nechifor — Implicații ale prostaglandinelor în regenerarea tisulară 377

G. Popa — Actualități în problema splenectomiei 389

George Russu — Interferențe patogenice dintre infecțiile candidozice și unele afecțiuni endocrine 395

O. C. Mungiu — Particularități farmacocinetice în perioada graviditățiI 399

Note

R. Duda — Medicină și filosofie 225
Tr. Mihăescu — Ce este informatica medicală ? 238
R. Duda, Ioana Anghelache — Chirurgie și umanism 256

Recenzii : 243, 244, 255, 261, 262, 269, 270, 273, 274, 286, 291, 292, 299, 300, 308, 312, 317, 318, 328, 332, 345, 346, 355, 356, 361, 362, 370, 373, 374, 384, 388.

Revista medico-chirurgicală, nr. 1/1987 a „Societății de medici și naturaliști" din Iași a Uniunii Societăților de Științe Medicale din Republica Socialistă România

SUMAR

Pag.

Probleme de profilaxie

Gh. Zamfir — Implicații profilactice ale multistadialității cancerului 9

I. Silion — Omul și munca de noapte. (III) Implicații ergonomice, familiale și sociale . . . 15

Referate generale

Mihai Duca — Sindromul de imunodeficiență dobîndită (SIDD) (II) 19

Studii de medicină internă

O. Brumariu, N. Trifan, G. Scumpu, Rodica Stînea, G. Dimitriu — Considerații asupra a 128 cazuri de hipertensiune arterială limită, la copil și adolescent 29

J. Hurjui, Paraschiva Postolache, D. Cușmir, O. Petrescu, Rodica Petrovanu, Georgeta Palel, Georgeta Sinițchi, Cristina Burcoveanu, Emilia Pogingeanu, Maria Liciu, Maria Rădăuceanu și *Fl. Șerban, Elena Dumbravă, Aspazia Busuioc, Nastasia Gheorghiță, Mariana Pavel, Anica Iacobovici, Luminița Jerca, Irina Popovici* — Studiul semnificației factorilor de risc standard a hipertensiunii arteriale la personalul muncitor de la I.C.P.R.O.M. Iași pe baza analizei informațiilor din banca de date socio-medicale a unității 35

Pag.

Marina Vlase, Draga Rozopol, I. Iețcu, Elena Moise, Rodica Oancea — Utilitatea practică a determinărilor bio- și imunochimice în încadrarea nosologică a sindroamelor reumatoide limită 41

Probleme de psihiatrie

Gh. Scripcaru, T. Pirozynski, V. Astărăstoae — Destructurarea comportamentului uman prin perturbarea relațiilor sale integrative 47

V. Chiriță, P. Boișteanu, T. Pirozynski — Sindromul diskineziei tardive în terapia neuroleptică. Considerații generale și observații clinice asupra a 40 de cazuri investigate (în engleză) 53

R. N. Priboi, Viorica Băleanu, Constanța Leocă, Elena Mihăilă, Irina Matache — Aspecte instituționale și relaționale în microgrupul familial al psihozelor schizofrenice 65

Studii de chirurgie

M. Rusu, Aurora Stanciu, Gh. Săndulescu, N. Ianovici, C. Aldescu — Dilacerarea meningo-cerebrală traumatică localizată 69

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Gh. Floareș — O nouă tehnică de tratament chirurgical al luxațiilor izolate anterioare vechi a extremității inferioare a cubitusului 77
D. G. Goția — Indicațiile și limitele osteotomiilor femurale în necroza ischemică primitivă a capului femural la copil 81
N. Filipescu, D. Popa, D. Năforniță, V. Ciulei, D. Sidea, D. Șova, M. Ichim — Conduita noastră în tratamentul fracturilor de humerus la adult (I) 8

Studii de igienă, microbiologie și epidemiologie

A. Ivan, R. Duda, Fl. Șerban, C. Marcu, J. Hurjui, M. D. Datcu, Aspazia Busuioc, Mihaela Groll, I. Silion, Virginia Zvoristeanu, Irina Mitroi, G. Georgescu, M. Busuioc, Lidia Antoniuc — Hipertensiunea arterială esențială în două colectivități muncitorești : 5 ani de cercetări epidemiologice multidisciplinare 89
Ariadna Ungureanu, A. Ivan, Suzana Tiron, Anca Iriciuc-Burlea, Gh. Virnă, Gigica Iftimi, Olga Zavate — Riscul de transmitere a infecției în familiile purtătorilor cronici de AgHBs 101

Studii de morfologie și fiziologie

Gh. Scripcaru, C. Scripcaru, V. Constantin, V. Constantinescu, E. Istrate, V. Astărăstoae, G. Ungureanu, C. Cotuțiu, C. Cotrutz, Fl. Șerban, E. Popescu, T. Pirozynski, R. Gălețanu, E. Alexandru — Considerații clinice și morfologice privind cardiomiopatia alcoolică 105
Aspazia Busuioc, A. Ivan, M. Busuioc, Elena Dumbravă, Luminița Jerca, Liliana Bazgan, Irina Popovici, Irina Mitroi, Eugenia Andriescu, F. Frunză, Carmencita Popa, Fl. Șerban — Corelații între hemoglobina A_1C și unele perturbări ale metabolismului lipidic în diabetul juvenil 113
Doina-Lucia Frîncu, N. Cozma, P. Bordei, D. Antohe — Interrelații neurocapilare la nivelul ganglionilor simpatici. Aspecte histogenetice 119

Probleme de stomatologie

V. Burlui, G. Marin, Elena Antonescu, Maria Ursache — Tehnica vacuumării și posibilitățile aplicării ei în profilaxia odontoparodontală 123

Informatică medicală

V. Călmățuianu, Tr. Mihăescu — Sistemele expert în medicină : realizări și perspective 127

Probleme ale medicamentului

Ioana Ciocoiu, S. Cilianu, A. Cîrstea, Maria Caproșu, Eugenia Ștefănescu, Magda Petrovanu — Sinteza unor noi produși piridazinici dotați cu activitate fiziologică (în franceză) 137
Eliza Gafițanu, Ioana Matei, Steriana Braha, Maria Vasilescu, Avramia Cotleț — Cercetări privind formularea și aprecierea calității comprimatelor cu salazosulfapiridină . . . 141
G. H. Budeanu, Georgeta Rusu, C. Nistor — Sinteza unor noi 2-(benzimidazolil-2'-mercapto-metil)-5-aril-amino-1,3,4-tiadiazoli și testarea acțiunii lor citostatice 145

Pag

Note terapeutice

Georgeta Datcu, M. D. Datcu, Mihaela Orhei — Tratamentul cu Viskaldix® în hipertensiunea arterială 149
A. Untură, R. Nilzén — Lavajul peritoneal nechirurgical în pancreatita acută severă (în engleză) 153

Tehnici și metode

Viorica Petreanu, Sofia Timoșca, P. Gherasim, Teodora Martinescu, T. Angheloni — Considerații privind eficiența unor metode de colorație la rece a bacilului Koch în expectorație 161

Fapte clinice

Șt. M. Dumitriu, Doina Mihalache, Ionela Cercel, Tatiana Turcu, C. Scurtu, T. Hurmuzache, V. Luca, Florica Dănăilă, L. Năstase — Septicemia cu Acinetobacter și *Streptococcus faecalis* 165
Corina Gălețanu, E. Zbranca, Maria Dimitriadou, Lorica Gavriliță, Doina Rădulescu — Nanism hipofizar prin craniofaringiom . . . 171
P. Cucu, V. Gheorghe, Dora Tănase-Galicescu — O observație rară : agenezia hemidiafragmului stîng 175
E. Tircoveanu, M. R. Diaconescu, Niculina Florea, C. Stanciu — Limfom malign nehodgkinian hemoragic pe bont gastric 177

Tribuna absolventului

Br. Lazare — Orientări, realizări și perspective în domeniul medicinii generale 179

Note de istoria medicinii și farmaciei

M. Cotrău, A. Pricop — Un manuscris de rețete de medicină casnică din secolul al XVIII-lea (I). 183

Actualități medicale

M. Munteanu — Antiandrogenii în terapia unor sindroame androgenetice cutanate 187
Simona Ionescu, Elena Ungureanu — Insuficiența medulară globală 191

Varia

Gh. Bălan, Verona Vieriu, Camelia Marderos, Maria Purice, Violeta Burdujan, D. Leca, Georgeta Goldan, Virginia Cornitescu, Valentina Giureanu, Mihaela-Diana Bălan, O. G. Bălan — Familia nucleară a studenților și procesul instructiv-educativ universitar . . . 195
Ch. Zanoschi — Venele inimii. Nota I 199

Note 14, 18, 33, 68, 87, 100, 174, 182, 202

Manifestări științifice 215

Recenzii 13, 40, 64, 76, 80, 84, 104, 112, 118, 122, 126, 135, 139, 140, 144, 148, 152, 169, 170, 174, 176, 182, 189, 193, 194, 198, 201, 202

Schimburi 203

Scanned with OKEN Scanner

PRODUSE CHIMICE DE DIAGNOSTICARE DIN R.S.C.

Seturi de diagnostic Bio-La-Test^R

Un număr de peste 70 de tipuri de seturi de reactivi pentru analiza singelui, serului și a altor lichide biologice permit

- supravegherea funcționării ficatului, rinichiului, inimii și altor organe
- detectarea disfuncțiilor metabolice
- verificarea și ajustarea proceselor biochimice

Benzi de diagnostic PHAN^R

Cele 15 tipuri de benzi pentru determinarea glucozei, proteinelor, pH-ului, nitriților, acidului ascorbic, singelui sau hemoglobinei, bilirubinului și urobilinogenului oferă centrelor medicale de ocrotire a sănătății și laboratoarelor chimice de biochimie posibilitatea unor analize semicantitative ale urinei, la fel de rapide ca și cele obținute prin metode de screening.

MELLIPHAN^R – Produs nou

Bandă test de diagnosticare pentru determinarea semicantitativă a glucozei în vasele capilare.

- 2 zone de reacție
- determinare vizuală simplă
- timp de reacție de numai 60–120 secunde
- gamă de concentrație : 1–44 mmol/l
- autosupraveghere simplă a glucozei în singe
- comparabilitate a determinărilor cu alte metode standard

1 pachet conține 50 benzi

Termen de garanție : 18 luni

Exportator : CHEMAPOL AG
Grup 15, Kodaňská 46
100 10 Praga – R.S.C.
Telefon : 715 ; Telex : 122021
CHEMAPOL SPOFA
Oficiu științific de informare medicală
Bd. Gheorghe Gheorghiu-Dej 43
Telefon : 15.95.61

Producător : LACHEMA Brno
Karásek 28
621 33 Brno

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

M. Voiculescu — An unified approach in the offensive against hyperlipidemia . . 289

GENERAL REPORTS

Zefira Dumitriu — Bacterial pneumonia in patients with immune defects. I. Etiology and pathogeny 293

Voichița Hurgoiu — Breast feeding of infants. Composition and physiological role of maternal milk 299

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

V. Grădinaru, T. Șeicaru, V. Filon, M. Roman, D. Horeangă — Tactical problems in emergency surgery of the colon 303

CLINICAL FACTS

N. Bitea, A. Leluțiu, L. Gheorghe, M. Munteanu — An atypical onset of lupus disease 311

PROBLEMS OF THERAPY

C. Șișiroi, Lila Dumitriu, I. Ilieși, D. Dincă, T. Lumezeanu — Considerations on the use of Debrisan in the treatment of suppurated wounds, of ulcers and osteitis . . 313

D. Danciu — The balneo-climato-physical therapy in endocrine diseases 315

EXPLORATIONS

M. Rusu, Maria Grosu, Mariana Andreica, D. Cheța, D. Rișniță — Methods for evidencing antibodies against insuline-secreting cells in type I diabetes 317

E. Tufănoiu, Ligia Bochișiu — Interrelationship between the level of lipoperoxydes and of immunoglobulins in silicosis. A possible involvment of peroxydation in the pathology of autoimmune diseases 321

D. Herețiu, M. Raica — Morphological particularities of intermediate forms from acute viral hepatitis to chronic hepatitis . . 325

EXPERIMENTAL STUDIES

A. Glocan, N. Ursea, Sorina Leahu, T. Meitert — The experimental urinary infection 329

REVIEWS, SURVEYS, SUMMARIES OF MEDICAL JOURNALS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

М. Войкулеску — Согласованность в наступлении против гиперлипидемии 289

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Зефира Думитриу — Бактериальные пневмонии у больных с иммунным дефицитом. I. Этиология и патогенез 293

Войкица Гургою — Естественное питание: состав и физиологическая роль материнского молока 299

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В. Грэдинару, Т. Шейкару, В. Филон, М. Роман, Д. Горянев — Проблемы тактики в области неотложной хирургии ободочной кишки 303

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Н. Витя, А. Лелуциу, Л. Георге, М. Мунтяну — Атипическое начало волчаночной болезни 311

ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ

К. Шиширой, Лила Думитриу, И. Илиеш, Д. Динкэ, Т. Лумезяну — Соображения в связи с использованием препарата Дебрисан при лечении гнойных ран, язв и остеитов 313

Д. Данчу — Бальнеоклиматическое и физикальное лечение эндокринных болезней 315

ИЗЫСКАНИЯ

М. Русу, Мария Гросу, Мариана Андрейка, Д. Кеца, Д. Рышниця — Методы выявления противоклеточных островковых антител при сахарном диабете типа I 317

Е. Туфэною, Лиджия Бокишиу — Взаимоотношения между уровнем липопероксидов и иммуноглобулинов при силикозе. Возможное участие пероксидирования в патологии болезней с аутоиммунным характером 321

Д. Герециу, М. Райка — Морфологические особенности переходных форм от острого вирусного гепатита к хроническому гепатиту 325

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А. Чокан, Н. Урся, Сорина Ляху, Т. Майтерт — Экспериментальная инфекция мочевого аппарата 329

РЕЦЕНЗИИ. РЕФЕРАТЫ. СОДЕРЖАНИЕ ПРОВИНЦИАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЖУРНАЛОВ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import presă P. O. Box 12—201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informația c. 2248

Lei 8

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

* * * *Noi sensuri în terminologia medicală* 49

REFERATE GENERALE

N. Mosora — *Actualități în nefropatia diabetică* 53
O. C. Mungiu, E. Zbranca — *Abordarea farmacoclinică a relației alcoolism-sexualitate* 57

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

M. Elias, T. Budiu, P. Țurcanu, I. Munteanu, I. Iacobiciu — *Toxoplasmoza materno-fetală (patogenie, diagnostic, tratament, profilaxie). Partea I. Relația patogenie-diagnostic serologic* 61
C. Dumitrescu, D. Cheța, Emilia Sântu, Mihaela Găvănescu, I. Mincu — *15—20 de ani de evoluție a diabetului zaharat de tip I la două loturi de pacienți neselecționați* 67
V. Grădinaru, T. Șeicaru, V. Filon, M. Coadă — *Supurațiile pancreasului (aspecte anatomoclinice, de tactică și terapeutică chirurgicală)* 73

SEMIOLOGIE

V. Bardan — *Revalorificarea unei metode vechi și simple: palparea regiunii precordiale* 79

PROBLEME DE TERAPIE

P. Bocan, Simona Bocan — *Tratamentul cu preparate de digitală în tahicardiile paroxistice supraventriculare (TPSV)* 85
Tr. Banciu, Mioara Banciu, I. Lădariu, Felicia Ivan, Lelia Susan, Gh. Biroașiu, Maria Iova — *Cercetări privind valorificarea apelor minerale din Buziaș pentru cura internă în bolile digestive* 87
L. G. Paraschivescu, Maria Neamu, Florica Cioabă — *Aspecte fonocardiografice la subiecți cu noduli Heberden* 93

REFERATE

RECENZII

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARA

INFORMAȚII MEDICALE

FEBRUARIE 2 1987

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDÂRI
pentru colaboratorii revistei Viața medicală

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe ; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea, acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și pagini.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul I – Telefon 13.89.73. – 14.10.71

VOLUMUL XXXIV **2** FEBRUARIE 1987

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. N. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. D. DRĂGHICI, CONF DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), GRAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR S. MĂNESCU, DR. R. MOISĂ, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR V. POMPILIAN, PROF. DR. P. SIMICI, DR. V. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Noi sensuri în terminologia medicală

Toți filologii sînt de acord : limbajul este ceva viu, în permanentă îmbogățire și transformare. „Vocabularul — partea cea mai instabilă a limbii — se află într-un proces de transformare neîntreruptă, progresivă, impunîndu-se acolo unde știința se dezvoltă" (1). Același proces de transformare continuă cunoaște și limbajul medical. Păstrînd un bogat bagaj de cuvinte tradiționale, limbajul medical s-a amplificat considerabil în ultimele decenii, cuprinzînd — după unii lexicografi — peste 150 000 de cuvinte (2).

Pe lîngă această impresionantă proliferare, termenii medicali mai suferă, de-a lungul timpului, și *modificări de sens*, care le schimbă uneori cu totul înțelesul de pînă atunci. Într-unul din articolele sale din ciclul „Limbajul medical — între tradiție și inovație" —, Valeriu Rusu se întreabă : „Ce cuvinte mai rezistă azi, după mai mult de două milenii ? Puține, în sensul inițial nemodificat, multe însă născute din doctrina hipocratică și reintegrate ulterior în cursul mereu schimbător al medicinii" (3).

Într-o perioadă atît de dinamică a terminologiei medicale, cum este cea actuală, cînd se nasc continuu noi termeni, unificarea terminologiei medicale, prin crearea de denumiri comune internaționale, constituie o necesitate stringentă. Totodată, trebuie urmărite cu atenție și *modificările de sens* al unor cuvinte medicale, care le conferă o altă semnificație și utilizare. Se cunosc astfel de deosebiri de sens chiar în cadrul limbajului medical anglo-saxon, unii termeni fiind utilizați într-un fel în engleză și într-altul de americană (noțiuni despre care s-a spus că se deosebesc între ele prin limba comună folosită).

Extrem de actuală ne apare și astăzi opinia unui mare cărturar român, de acum cîteva secole, despre cuvinte și circulația lor : *„Bine știm că cuvintele trebuie să fie ca banii, că banii aceia sînt buni, care îmblă în toate țările, așia și cuvintele acealea sînt bune, care le înțeleg toți"* (Ștefan Simion, mitropolit al

Scanned with OKEN Scanner

Transilvaniei între 1643 și 1656). O cugetare, un aforism perfect aplicabil astăzi și terminologiei medicale, în căutarea obținerii unui limbaj cît mai unitar pe plan internațional, atît din punctul de vedere al termenilor luați ca atare, cît și din punctul de vedere al sensului în care sînt folosiți.

Exempli gratia

Noțiunea de *jargon* se poate utiliza în două sensuri diferite :

a) În sens peiorativ, prin jargon se înțelege un limbaj neglijent, confuz, deformat, chiar flecar — așa-zisul „jargon de compoziție". Iată citeva cuvinte din jargonul medical : „injectită", „plămîn negativ", „stomac postoperator", „bolnav specific" (în sensuri diferite : un bolnav tuberculos ori cu lues, după specialitate).

b) În sens științific, jargonul este un limbaj tehnic, propriu unei specialități sau profesiuni și puțin accesibil celorlalți — jargon filozofic, genetic, imunologic etc. Evident, în această accepțiune cuvîntul „jargon" exprimă un vocabular tehnic, de strictă specialitate, care nu poate fi evitat și care este necesar pentru înțelegerea noțiunilor respective de către specialiștii inițiați în terminologia acelei specialități.

Recomandabil este ca, pe cît posibil, chiar în cadrul unui text pur tehnic, autorii să explice pe parcurs termenii mai dificili, atunci cînd acesta se adresează unui public cititor mai larg. În definitiv, cum spunea Schopenhauer : „Nimic nu-i mai ușor decît să scrii în așa fel, încît să nu înțeleagă nimeni : după cum, dimpotrivă, nimic nu-i mai greu decît să exprimi gînduri importante în așa fel, încît fiecare să le înțeleagă („Parerga și Paralipomena", 2, 283).

Un alt exemplu : cuvîntul „drog" (pl. = droguri) provine în română din limba franceză : *drogue* = substanță medicamentoasă. De aici și cuvintele *drogherie* și *droghist.* În limba engleză, termenul similar folosit este *drug,* definit în *„Butterworth Medical Dictionary"* ca orice *substanță chimică,* sintetică ori extrasă, cu compoziție cunoscută ori nu, folosită ca medicament. În limbajul american apare însă cuvîntul *drugstore* = drogherie, magazin universal, bufet expres.

Prin extensie însă, în toate limbile citate, cuvîntul „drog" a căpătat un alt sens, devenind un remediu de rea reputație și folosit îndeosebi pentru a desemna sau în legătura cu stupefiantele („a se droga", „trafic de droguri"). Iată deci cum, pentru cuvîntul „drog", înțeles inițial ca medicament în general, a apărut un nou sens, peiorativ, rezervat unor medicamente cu efecte nefaste asupra sănătății și care creează obișnuință *(„Drug Habit")* sau pentru detractorii medicamentelor = tuturor medicamentelor actuale.

Mai mult, extinzînd sensul acestui cuvînt, unii denumesc „droguri" și alte substanțe de uz larg cum sînt : *cafeaua, tutunul, alcoolul.* Dar este, oare, cafeaua, un drog ? Poate numai prin abuz („cafeinism"). Evident, toxicitatea celorlalte două — a tutunului și a alcoolului — nu poate fi negată de nimeni.

Iată deci cum s-a format o rea reputație a cuvîntului „drog".

Empirism — un termen de reconsiderat ?

Un cuvînt care, de la prima vedere, apare tuturor de rea faimă este cel de „empirism". În dicționarele clasice (Larousse, Webster) acest cuvînt este definit în două sensuri :

a) Metodă fondată exclusiv pe experiență și observație, și nu pe o anumită teorie. Exemplu : „medicină empirică", „tratament empiric". Cuvîntul provine din limba greacă *(empeirikos* = experiență, încercare). În antichitate această denumire desemna practica acelor medici care se bazau numai pe experiență, lăsînd la o parte toate considerațiile teoretice și filozofice (5).

b) Al doilea sens pentru „empirism" este definit astfel : atitudinea celor care, în orice ocazie a vieții, disprețuiesc ori deviază de la regulile științei ori ale practicii general acceptate (echivalent cu șarlatanism, impostură).

Într-o altă definiție, cu caracter mai puțin peiorativ, prin „empirism" se înțelege „acel sistem care plasează experiența ca singură sursă a cunoștințelor noastre" (4).

În ultima vreme, în literatura medicală, mai ales în cea anglo-saxonă, se tinde la reconsiderarea, într-un sens mai acceptabil decît în accepțiunea arhaică, perpetuată de-a lungul secolelor, a acestui termen. Astfel, într-un articol cu titlul *„Terapia empirică a infecțiilor bacteriene",* un cunoscut microbiolog, *Maxwell Finland* (6) pledează pentru utilizarea acestui termen — „empiric" — într-un sens nou, deosebit de cel arhaic. Un astfel de exemplu îl constituie folosirea lui pentru a desemna acea *terapie antimicrobiană inițială* și de mare importanță, pe care noi o aplicăm în interesul salvării vieții bolnavilor, imediat după examenul clinic al lor și efectuarea recoltărilor bacteriologice, deci pînă la sosirea rezultatelor de la laborator. O astfel de terapie se bazează pe experiența noastră clinică, pe supoziția preliminară de diagnostic, urmărind să cuprindem cît mai bine în spectrul medicației antimicrobiene aplicate agenției etiologici posibili la bolnavul respectiv. Așteptarea unui diagnostic perfect pentru a începe tratamentul poate să ne coste viața bolnavului. Pentru această terapie inițială, de așteptare, pînă la cea definitivă — dar extrem de necesară, în cazul unor infecții severe —, nu exista pînă acum un termen special, deși această conduită există în orice spital sau clinică. Exemple concrete în acest sens : terapia antimicrobiană inițială a unei septicemii, a unei meningite sau a unei pneumo-

Scanned with OKEN Scanner

nii severe, pînă la precizarea etiologiei respective. Pentru acest tip de terapie, atît clinicienii, cît și autorii tratatelor de terapeutică au fixat scheme de tratament inițial, cu posibilitatea cea mai mare de a fi eficace, pe baza experienței de care dispunem pînă acum. Pentru această formă de terapie se folosește, în revistele medicale străine, expresia de *„terapie empirică"* a diferitelor infecții, desemnînd atitudinea adoptată în situațiile de urgență terapeutică mai sus menționate. Tot o „conduită empirică" este și utilizarea profilactică a antibioticelor, pentru prevenirea infecțiilor pe organisme cu imunitate profund depresată (iradieri, tratamente cu citostatice ori cu corticoizi).

Am considerat util de analizat acest termen („empiric") în vederea cunoașterii noului sens care i se atribuie de unii autori și pentru a nu mai părea surprinzătoare nimănui titlurile unor articole apărute în reviste științifice medicale de circulație internațională, ca de pildă: *„Empiric Therapy for Pneumonia"* (7) sau *„The Emergence of Bacterial Persistance and Its Influence on Empiric Therapy"* (8) sau *„Empiric Therapy for Bacterial Meningitis"* (9).

★

Exemplele de mai sus sînt numai cîteva din multele probleme pe care le ridică astăzi limbajul medical. Pentru obținerea unui consens pe plan internațional în ceea ce privește terminologia medicală este necesar ca medicii și filologii să urmărească cu atenție dezvoltarea și transformările, pe parcurs, ale limbajului medical.

BIBLIOGRAFIE

1. RĂDULESCU ANGELICA — Terminologia medicală românească. Influența în structura etimologică a terminologiei populare, *Timișoara med.*, 1986, *30*, 3, 64.
2. MANUILĂ AL. și colab. — Dictionnaire française de médecine et de biologie, 4 vol., Masson et Cie, Paris, 1971, p. 75.
3. RUSU V. — Continuitatea terminologiei medicale, *Muncitorul sanit.*, 1986, 3 iunie.
4. * * * — Nouveau Petit Larousse, Paris, 1968.
5. * * * — Webster's Third New International Dictionary, Merriam Co. Springfield 1966, p. 743.
6. FINLAND M. — Empiric Therapy for Bacterial Infections: The Historical Perspective, *Rev. infect. Dis.*, 1983, 5 (supl. 1), 1.
7. DONOWITZ G., MANDELL G. — Empiric Therapy for Pneumonia, *Rev. infect. Dis.*, 1983, 5, 40.
8. NEU H. — The Emergence Bacterial Resistance and Its Influence on Empiric Therapy, *Rev. infect. Dis.*, 1983, 5, 9.
9. McCABE W. — Empiric Therapy for Bacterial Meningitis, *Rev. infect. Dis.*, 1983, 5, 74.

MARIN VOICULESCU

REFERATE

TRATAMENT REVOLUȚIONAR ÎN CANCER, **V. Hofman, P. Rentchnick**, Med. et Hyg. (Genève), 1986, **44**, 1105—1106

Interferonul descoperit acum 30 de ani are proprietăți antivirale și, experimental, i s-a putut demonstra o activitate antiproliferativă împotriva celulelor canceroase. Folosirea sa pe plan uman s-a făcut în două etape: inițial cu un interferon nepurificat, apoi cu interferon de origine biogenetică.

Primele încercări au fost stinjenite de toxicitatea interferonului de origine leucocitară; cel obținut prin biosinteză provoacă tot atîtea efecte secundare, și acest fapt a împiedicat administrarea unor doze importante, care ar fi putut exercita un efect antitumoral marcat. Se pare că purificarea interferonului nu a modificat toxicitatea inițială, care a fost pusă pe seama impurităților sale. Nu s-au observat reacții alergice, în schimb apar mialgii, cefalee, reacții febrile, hipotensiune sau tahicardii. Rezultatele obținute au dezamăgit și entuziasmul inițial a dispărut aproape complet. Interferonul rămîne activ în leucemia cu celule păroase, caracterizată printr-o absență cvasicompletă a monocitelor și printr-un deficit de interferon.

Interleukina 2 a fost introdusă în terapia anticanceroasă de către dr. A. Rosenberg, chirurgul care a practicat hemicolectomia dreaptă președintelui Reagan. Se utilizează limfocitele bolnavului, care se intubează *in vitro* cu interleukina 2 produsă de celulele limfoide umane capabile să lizeze celule tumorale rezistente la acțiunea limfocitelor „killer" naturale. După 4 zile de cultură, limfocitele impregnate cu interleukina 2 sînt reinjectate bolnavului. Efectele secundare sînt importante: febră, stare pseudogripală, hipotensiune, retenție de apă, dispnee prin edem interstițial, adesea fiind necesară supravegherea pacientului într-o secție de terapie intensivă. Din aceste motive tratamentul nu poate fi aplicat decît pacienților cu funcții cardiovasculare și renale normale.

Rezultate bune s-au obținut în hipernefroame, fără să fie vorba de remisiuni complete, ci de diminuarea cu peste 50% a volumului tuturor metastazelor detectabile. Melanomul este de asemenea foarte sensibil. În ansamblu s-au obținut 30% remisiuni în cazul tumorilor rezistente la chimioterapia modernă. În stadiul actual, acest tratament implică însă resurse umane, tehnice și financiare deosebit de importante.

Elisabeta Benea

TRATAMENTUL SINDROMULUI KAWASAKI CU GAMA-GLOBULINĂ, INTRAVENOS, **Jane W. Newburger** și colab. New Engl. J. Med., 1986, 315, 341

Sindromul Kawasaki descris de acest autor în Japonia, în 1967, este o boală ce survine endemic și epidemic la copii (sub vîrsta de 9 ani, cu incidența maximă la 2 ani) și se manifestă prin: febră, conjunctivită neexsudativă, modificări de mucoasă orofaringiană (eritem, fisuri labiale, limbă zmeurie); eritem, edem și descuamație fină a extremităților, îndeosebi palmoplantare; erupție cu localizare pe trunchi; adenopatii cervicale. Etiologia bolii nu a fost descifrată, deși o cauză infecțioasă (cu participare imună) pare plauzibilă, dat

fiind cadrul clinico-epidemiologic de desfășurare a sindromului. Cu toate acestea, numeroase ipoteze etiologice nu au putut fi confirmate: *Rickettsia, Propionibacterium acnes*, tulpini toxigene cu răspuns imun deosebit al unor agenți microbieni, ca *Streptococcus sanguis, Treponema pallidum*, leptospire, brucele, micoplasme sau virusuri, precum Epstein-Barr, rubeolic, rujeolic, hepatitic, paragripal etc. Nu au putut fi implicate nici cauze neinfecțioase ca: poluanți chimici din mediu, toxine, pesticide, metale grele etc.

Două particularități reține atenția în sindromul Kawasaki: una de ordin epidemiologic și alta de ordin clinic, privind complicațiile. Incidența este mult mai mare în Japonia (15 cazuri pe an la 100 000 de copii) decît în alte țări; în SUA, copiii americani de origine asiatică fac boala de 6 ori mai frecvent decît copiii albi. Complicațiile cardiovasculare, care imprimă potențialul de gravitate, apar în 15—25% din cazuri și se manifestă prin: anevrisme coronariene, tromboză coronariană, miocardită, revărsat pericardic, tulburări de ritm, valvulopatie mitrală etc.

Tratamentul convențional al sindromului include antiinflamatorii, în special aspirină, și agenți antitrombotici, însă acestea nu reduc complicațiile cardiovasculare. Autorii japonezi au introdus din 1984 tratamentul cu doze mari de gamaglobuline administrate intravenos, obținînd reducerea complicațiilor coronariene.

Autorii prezintă rezultatele unui studiu comparativ al tratamentului cu aspirină și cu aspirină asociată cu gamaglobuline administrate intravenos, obținînd reducerea complicațiilor coronariene.

Autorii prezintă rezultatele unui studiu comparativ al tratamentului cu aspirină și cu aspirină asociată cu gamaglobuline i.v. în doze mari, aplicat la 153 de copii, urmăriți în mai multe centre din S.U.A. pe perioada februarie 1984 — septembrie 1985.

Criteriile de diagnostic pentru luarea în cercetare a cazurilor și de randomizare în cele 2 loturi (75 copii tratați și 78 din lotul-martor) au fost riguros respectate.

Gamaglobulina s-a administrat i.v., 4 zile consecutiv, în doze mari, adică 400 mg/kilocorp/zi; aspirina s-a administrat la ambele loturi după schema: 100 mg/kilocorp/zi pînă în a 14-a zi de boală, apoi 3—5 mg/kilocorp/zi în continuare. Instituirea tratamentului s-a făcut în primele 3 zile de boală. Urmărirea complicațiilor coronariene s-a făcut prin echocardiograme efectuate periodic și citite de doi sau mai mulți specialiști în mod independent și după criteriul „dublu orb".

După 2 săptămîni de la începutul tratamentului s-au găsit anomalii coronariene la 18 din 78 de copii din lotul tratat numai cu aspirină (23%) și 6 din 75 de copii tratați cu gamaglobuline și aspirină (8%), ceea ce arată un bun efect protectiv al gamaglobulinei ($P = 0,01$). După 7 săptămîni anomaliile au fost prezente la 14 din 79 de copii tratați cu aspirină (18%), față de 3 din 79 de copii tratați cu gamaglobulină (4%) — $P = 0,05$. Toleranța gamaglobulinei a fost bună, fără efecte adverse serioase.

Se conchide că administrarea de gamaglobulină i.v. în doze mari, cît mai precoce, în cazuri cu sindrom Kawasaki, reduce efectiv incidența complicațiilor coronariene. Mecanismul prin care se obține reducerea vasculitei coronariene este necunoscut. Se discută blocarea activării imune sau a răspunsului inflamator, saturarea receptorilor Fc pe trombocite ori celulele reticuloendoteliale sau furnizarea unor anticorpi (din gamaglobulină) față de presupusul agent etiologic.

C. Bocârnea

HEMORAGIILE DIGESTIVE SUPERIOARE PRIN VARICE ESOFAGIENE — TRATAMENT, **N. Soehendra, H. Grimm, V. Nam**, Méd. et Hyg. (Genève), 1986, 1 669, 44, 2 298—2 304.

Hemoragiile digestive prin varice esofagiene constituie cauza de deces pentru cea mai mare parte a bolnavilor cu ciroză hepatică. Această mortalitate ridicată (30-40% din cazuri) se explică prin capacitatea redusă de compensație determinată de boala de bază și prin tendința la recidive hemoragice. Alături de tratamentul stării de șoc, hemostaza imediată constituie o sarcină prioritară. Aceasta implică o cunoaștere exactă a locului hemoragiei, de aceea trebuie aplicată de urgență o endoscopie, pentru a elimina hemoragiile de altă natură. Dacă la endoscopie se constată că este vorba despre hemoragie prin varice, se poate încerca hemostaza prin sclerozare. În astfel de cazuri se injectează produsul sclerozant în jurul varicelor care sîngerează — se folosesc în general 30—40 ml de polidocanol 1%.

Hemoragiile mai grave pot fi definitiv oprite cu ajutorul unei soluții de acrilat (histoacryl), care, injectat în 20 de secunde în varicele sîngerînde, se solidifică imediat la contactul cu sîngele, fără nici un risc emboligen. În hemoragiile masive al căror punct de plecare nu poate fi localizat sau cînd injectarea directă a substanței sclerozante este imposibilă, aplicarea sondelor cu balonaj Sengstaken-Blakemore poate opri trecător hemoragia. Succesul tratamentului compresiv depinde exclusiv de aplicarea corectă a acestor sonde. Scleroterapia trebuie efectuată cît mai repede posibil după oprirea hemoragiei acute. Eliminarea varicelor esofagiene se face prin sclerozarea sistematică în porțiunea distală a esofagului, în 3 încercări succesive, la interval de 5—7 zile. Prin acest procedeu s-a reușit reducerea frecvenței recidivelor hemoragice la 10%. Complicația cea mai gravă a scleroterapiei o constituie perforația esofagiană, iar complicația cea mai frecventă este stenoza esofagiană. Hemoragiile prin varice esofagiene trebuie oprite, în primul rînd, prin măsuri conservatoare. Compresiunea cu ajutorul sondelor cu balonaș reprezintă terapia standard. Scleroterapia este un procedeu ușor de realizat și, combinată cu aplicarea sondei Blackemore, permite realizarea unei hemostaze optime. Intervenția chirurgicală de urgență a trecut pe un plan secundar și nu se mai face decît foarte rar, ca ultimă posibilitate terapeutică.

Profilaxia hemoragiilor digestive superioare prin sclerozarea varicelor esofagiene și gastrice nu este încurajată în principiu, cu atît mai mult, cu cît această metodă nu este lipsită de riscuri.

V. Benea

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Actualități în nefropatia diabetică*

N. MOSORA **

REZUMAT

Sînt prezentate recente date statistice, de fiziopatologie și patogenie a glomerulosclerozei diabetice, ca și diferite aspecte terapeutice.

Se insistă asupra marii frecvențe a formei severe de glomeruloscleroză. Sînt analizați factorii cunoscuți care intervin în producerea glomerulosclerozei, în primul rînd hiperglicemia și hipertensiunea arterială.

Sub raport terapeutic — profilactic și curativ — se arată rolul reducerii, normalizării glicemiei, menționîndu-se totodată importanța tratamentului hipertensiunii arteriale.

Se subliniază valoarea dializei extrarenale și a transplantului renal în insuficiența renală cronică produsă de nefropatia diabetică.

Nefropatii diabetice

Nefropatia diabetică (ND) constituie un capitol al diabetului zaharat (DZ) larg prezentat în literatură. Dovadă a interesului pentru ND este numărul mare de articole publicate asupra ei în diferite reviste, ca și publicarea în ultimii ani a unei reviste avînd ca obiect numai ND.

Interesul deosebit pentru ND se explică prin progresele mari făcute în ultimii ani în înțelegerea mai bună a fiziopatologiei, anatomiei patologice a ei, prin lărgirea posibilităților de explorare și a celor terapeutice.

În lucrarea noastră, vom prezenta cîteva aspecte de statistică, fiziopatologie și de terapeutică discutate în literatura ultimilor ani.

Din cele trei componente ale ND — glomeruloscleroza (GS), nefroangioscleroza și pielonefrita —, GS este cea mai studiată. Explicația faptului este simplă : GS este nefropatia caracteristică DZ, dintre cele trei componente este cea mai severă ca evoluție și prognostic și, pe de altă parte, cu toate studiile făcute asupra ei, este cea mai puțin înțeleasă sub raport fiziopatologic și patogenetic.

Ne vom referi în continuare în principal la GS și doar tangențial la pielonefrită și nefroangioscleroză, sub raport terapeutic.

DATE STATISTICE ASUPRA NEFROPATIEI DIABETICE

În diabetul zaharat insulinodependent (DZID), la 30—40% din cazuri după 10—20 ani de evoluție a DZ se ajunge la proteinurie marcată. ND se dezvoltă la aproximativ 35% din cazurile de DZID. După rezultatele unui studiu ND s-ar dezvolta la 40% din cazurile de DZID de tip juvenil. La 65% din cazuri ND rămîne fără efect clinic deosebit. Incidența ND crește cu vechimea DZ (9, 18), astfel încît ar fi maximă cînd boala are o vechime de 16 ani.

Aproximativ 40% din cazurile de DZID ajung în stadiul de insuficiență renală cronică (IRC) după o evoluție de 20 de ani a DZ. În diabetul zaharat noninsulinodependent (DZNID), incidența IRC este mult mai scăzută (5).

În S.U.A., la 25% din uremici cauza IRC este DZ, respectiv ND. În Europa, în 1981, numărul diabeticilor tratați prin dializă extrarenală depășea 10% din totalul uremicilor tratați prin acest mijloc terapeutic. ND este singura cauză în creștere a IRC (22). În Anglia, în 1979, 33% din diabeticii sub vîrsta de 50 de ani au decedat prin uremie, sau altă cauză, dar cu nefropatie evidentă.

Se consideră că 50% din cazurile de DZID și 6% din cele de DZNID decedează prin ND (26).

Aceste date arată importanța și severitatea ND.

DATE DE FIZIOPATOLOGIE ȘI PATOGENIE A GLOMERULOSCLEROZEI

Este unanim acceptat astăzi că elementul de producere a GS este „mediul umoral" anormal din DZ (10, 17, 18). Nu se cunosc toate componentele acestui mediu. Se consideră însă că modificarea lui cea mai importantă este hiperglicemia. Pentru această interpretare există argumente indubitabile de ordin clinic și experimental.

*(Comunicare făcută la U.S.S.M., Filiala Cluj-Napoca, Secția Medicină internă, la 28.II.1986.

** Clinica a II-a Medicală, I.M.F. Cluj-Napoca.

Din patologia umană se știe că ameliorarea sau normalizarea de durată a glicemiei duc la scăderea proteinuriei (17, 20, 21, 22, 26). În aceeași condiție leziunile de GS își încetinesc evoluția sau chiar regresează (17, 22). Aceste fapte au fost observate și experimental. Experimental în plus, s-au adus alte argumente pentru această interpretare. Rinichiul animalului nediabetic transplantat la animal diabetic, în „mediu umoral diabetic", prezintă după un timp leziuni de GS. Invers, rinichiul de la un animal diabetic, cu leziuni de GS, transplantat la un animal nediabetic, după un timp are funcțiile ameliorate și proteinuria redusă. La acest rinichi, din punct de vedere histologic, leziunile de GS regresează.

Apariția leziunilor de GS pe rinichiul transplantat la diabetic a fost observată în ultimii ani și la om (10) ; de asemenea, a fost observată și ameliorarea leziunilor de GS prin transplantul rinichiului de la diabetic la nediabetic (1).

Ameliorarea sau normalizarea glicemiei sînt urmate de ameliorarea GS în stadiile mai puțin avansate ale acesteia (7, 10, 20, 21). În stadiile avansate, GS își urmează evoluția clinică și histologică, chiar cînd prin tratament sau spontan glicemia scade sau se normalizează pe termen lung (2, 7, 23).

În DZ glicozilarea proteinelor din sînge și țesuturi este mai mare decît la nediabetici (2, 7, 17, 23). S-a emis ipoteza că glicozilarea mai accentuată a proteinelor colagenului, cunoscută și ea în DZ, ar fi un element patogenetic al leziunilor vasculare, aceste glicoproteine fiind antigenice. Leziunile vasculare produse de această glicozilare crescută s-ar realiza deci prin mecanism autoimun (23, 24).

În DZ experimental, la scurt timp după „diabetizare", cresc glicoproteinele și glicozaminoglicanii — substratul material al membranei bazale glomerulare. Glicoziltransferaza, care are rol important în sinteza materialului de membrană, este crescută în DZ experimental. Această modificare se reduce sau dispare după tratamentul eficace cu insulină (2, 7, 23). Se știe apoi că în DZ experimental catabolismul colagenului este redus (2, 23).

S-a căutat o interrelație între factori genetici și GS. S-a pornit de la constatarea că lezarea rinichiului și severitatea ei sînt variabile de la un diabetic la altul. S-a ajuns la concluzia că tipul genetic HLA-Dw 4 și DR 4 ar fi mai predispus la GS severă decît tipul HLA-Dw 3 și DR 3, la care GS este mult mai ușoară. După unii autori factorul genetic ar fi cel mai important în apariția și dezvoltarea GS. (8).

În DZ rinichiul este supus unui efort mai mare decît în condiții normale. Ca rezultat al acestui efort crescut se produc devreme trei procese : creșterea perfuziei renale, creșterea filtratului glomerular și creșterea fracțiunii de filtrare. Urmează o modificare anatomică — creșterea în volum și greutate a rinichiului (7, 16, 17, 20, 21). Hipertrofia renală este realizată prin creșterea în volum a glomerulilor, tubilor și a mezangiului.

Efortul suplimentar la care este supus rinichiul în DZ, prin creșterea fluxului sanguin renal și a filtratului glomerular, este similar cu cel la care este supus rinichiul restant după nefrectomie. Comparația este valabilă și în ceea ce privește creșterea în volum și greutate a rinichiului cu GS față de rinichiul restant după nefrectomie.

Normoglicemia de durată reduce perfuzia renală și filtratul glomerular (10, 17, 20, 21, 22, 26, 29). Creșterea în volum și greutate a rinichiului, odată instalată, este ireversibilă (11, 17, 20, 21, 22, 29).

Insulina previne GS sau îi încetinește evoluția, fapt realizat prin mai multe mecanisme. Mecanismul principal este reducerea sau normalizarea glicemiei, reducerea sau dispariția glicozuriei.

Insulina scade secreția glucagonului și a hormonului de creștere. Se știe că acești doi hormoni cresc filtratul glomerular. Insulina produce contracția miofilamentelor mezangiului. Această contracție ar contribui și ea la scăderea filtratului glomerular (29).

Experimental, la șobolan, în GS se produce hipertrofia glomerulilor, hipertrofia și hiperplazia celulelor tubulare. Controlul glicemiei reduce mai mult procesul de hipertrofie decît pe cel de hiperplazie (29).

Mecanismele creșterii FG sînt numai în parte cunoscute. Se crede că glicozilarea crescută a proteinelor matriceale glomerulare și ale membranei bazale glomerulare ar contribui la creșterea FG. Alte modificări biochimice, modificări electrostatice locale ar perturba funcția glomerulară (2, 16, 17, 20, 21, 22, 23).

FG crește cu aproape 50% față de normal. În DZ decompensat FG este mai mare decît în cel compensat. În DZ compensat prin insulină FG rămîne în general cu 20% mai mare decît la normal. Există o relație liniară între creșterea FG și creșterea în volum a rinichiului în DZ (10, 11). Creșterea fluxului plasmatic și a presiunii hidrostatice transcapilare duce la fel la creșterea FG (17, 20, 21).

În ultimii ani s-au făcut studii numeroase asupra microalbuminuriei (10, 11, 17, 20, 21, 22). Se știe că există microalbuminurie fiziologică. Ea nu este evidențiabilă prin metodele uzuale de laborator, dar este evidențiabilă prin metode laborioase, de finețe.

DZ produce devreme creșterea microalbuminuriei. Microalbuminuria crescută este un element important de diagnostic precoce al GS. Inițial această creștere poate fi doar intermitentă, dar apoi ea se permanentizează (10, 20, 21). Evoluția microalbuminuriei este element

Scanned with OKEN Scanner

de apreciere a evoluției GS. Microalbuminuria scade prin reducerea sau normalizarea glicemiei, respectiv prin reducerea sau dispariția glicozuriei (10, 12, 20, 21, 22). Se afirmă chiar că microalbuminuria reflectă prin nivelul ei controlul glicemiei, așa cum îl reflectă hemoglobina glicozilată și colagenul glicozilat (2, 23).

Hipertensiunea arterială (HTA) și glomeruloscleroza. Interrelația dintre DZ și HTA a fost foarte mult studiată. Referindu-ne la rinichi, se consideră că HTA contribuie la producerea leziunilor de GS (10, 22, 25, 26). Prin HTA se crește filtratul glomerular, fluxul plasmatic renal și fracțiunea de filtrare — elemente care, cum s-a arătat mai sus, contribuie la producerea GS.

Rolul HTA în producerea GS a fost demonstrat indirect prin fenomenul Goldblatt, realizat în patologia umană (3), apoi și experimental (6). Pe rinichiul cu artera renală stenozată, leziunile de GS sînt absente sau reduse. La același diabetic — respectiv la același animal diabetizat — pe rinichiul cu artera renală integră, cu lumenul normal, GS este prezentă, respectiv mai severă (3, 6). În GS presiunea intrarenală este crescută. Este crescut intrarenal nivelul angiotensinei II, chiar cînd nivelul ei seric este scăzut.

S-a demonstrat că scăderea valorilor TA la diabeticii hipertensivi ameliorează evoluția GS. Prin reducerea TA scad filtratul glomerular, fluxul plasmatic renal și fracțiunea de filtrare. Tratamentul eficace al HTA scade proteinuria. În ansamblu, deci, scăderea TA scade efortul renal (10, 20, 21, 22, 25, 26).

Normalizarea toleranței la hidrați de carbon în glomeruloscleroză. În ultimii ani au continuat să fie publicate cazuri izolate de GS, la care în stadiul avansat al bolii renale toleranța la hidrați de carbon s-a normalizat spontan. La aceste cazuri, la care anterior DZ a fost insulinodependent, evident nu mai este nevoie de insulinoterapie. Cauza normalizării toleranței la hidrați de carbon la aceste cazuri nu este cunoscută (13).

Glomeruloscleroza la nediabetici. GS este considerată nefropatie specifică DZ. Au fost publicate anterior — s-au publicat și în ultimii ani — cazuri de GS (difuză și nodulară), cu verificare histologică, la care nici anamnestic, nici la data examinării nu au fost evidențiate modificări ale toleranței la hidrați de carbon. La unele cazuri s-au făcut examinări foarte amănunțite (hiperglicemie provocată, dozarea insulinei, a peptidului C etc.), fără a se putea evidenția modificări ale evoluției DZ (4).

Producerea GS în afara DZ nu are o explicație certă.

TRATAMENTUL GLOMERULOSCLEROZEI

Tratamentul GS sub raport preventiv și curativ rămîne cel de bază al DZ (10, 18). Așa cum a reieșit din datele de fiziopatologie, echilibrarea DZ previne, ameliorează, încetinește evoluția ND. Noile preparate de insulină, monocomponentă și de tip uman, reducînd procesele imunologice secundare insulinoterapiei, contribuie și ele, indirect, la tratamentul preventiv și curativ al GS (10, 18).

Pompa de insulină, prin controlul mai bun al glicemiei, contribuie indirect la prevenirea și încetinirea evoluției GS (10).

Medicația hipotensivă la cazurile de GS care evoluează cu HTA, prin scăderea (normalizarea) TA, încetinește evoluția GS. Prin scăderea TA se reduce proteinuria. În felul acesta se ameliorează, unde este cazul, și sindromul nefrotic produs de GS (10, 25, 26, 28).

Tratamentul IRC decompensate, produsă de ND, a beneficiat foarte mult în ultimii ani de dializa extrarenală (hemodializa și dializa peritoneală) și de transplantul renal (10, 15, 24, 26). În primii ani ai aplicării acestor mijloace terapeutice în IRC, au existat rezerve mari asupra indicației lor în ND. Rezervele se bazau pe terenul fragil al diabeticului, riscul mai mare al infecțiilor, leziunile vasculare severe, extinse, greutatea echilibrării metabolice. Aceste rezerve de principiu au fost întărite de rezultatele slabe obținute inițial după hemodializă în ND.

Un articol american în care erau analizate rezultatele hemodializei în ND avea titlul sugestiv „Adevărul trist asupra nefropatiei diabetice" (14). Astăzi, aceste mijloace terapeutice se aplică pe scară largă, cu succes. Se reușește cu ajutorul lor să se prelungească viața diabeticilor cu luni sau chiar cu ani. Se ameliorează totodată suferința acestor bolnavi. Ei sînt aduși la un mod de viață mult mai apropiat de cel al diabeticului, cu complicații mai puțin severe (10, 24).

Medicația imunosupresivă și hipotensivă, cunoașterea tipurilor HLA au contribuit și ele foarte mult la succesul de durată al transplantelor renale în ND (10, 24).

Dializa peritoneală permite administrarea intraperitoneală a insulinei. Această cale de administrare a insulinei și-a dovedit eficacitatea (19). Ea reprezintă un mare avantaj, mai ales pentru diabeticii nevăzători (10, 15, 26).

Transplantul renal realizează o reabilitare mult mai bună decît dializa (10, 24).

Transplantul renal este urmat de supraviețuiri de 2 ani la 82—88% din cazuri și de 100%, dacă transplantul a fost făcut de la rude identice ca grup HLA (10).

Dializa extrarenală și transplantul renal nu aduc rezolvarea de fond a ND. Ele reprezintă însă un capitol, se poate spune, eroic al me-

Scanned with OKEN Scanner

dicinii. Prin ele se dau noi dimensiuni și noi înțelesuri vieții acestor bolnavi (10, 24, 26).

Datele prezentate evidențiază progresele mari făcute în înțelegerea GS, în tratamentul ei. Rezultă însă, indirect, necunoscutele existente sub raport fiziopatologic, patogenetic, ca și valoarea limitată totuși a tratamentului acestei complicații a DZ.

BIBLIOGRAFIE

1. ABOUNA G. M., KREMER G. D., DADDAH S. K., AL-ADNAI M. S., KUMAR S. A., KUSMA G. — Reversal of Diabetic Nephropathy in Human Cadaveric Kidney after Transplantation into Non-diabetic Recipients, *Lancet, 1983, ii,* 1 274—1 276.
2. BASSIOUNY A. R., ROSENBERG H., McDONALD T. L. — A Mechanism for Long-term Diabetic Complications, *Res. Ann. intern. Med.,* 1984, *100,* 2, 2, 100—105.
3. BERRMAN J., RIFKIN B. — Unilateral Nodular Diabetic Glomerulosclerosis (Kimmerlstiel-Wilson) — Raport of a Case, *Metabolism,* 1973, *27,* 35—37.
4. CHAN J. Y. C., COLE E., HANNA A. K. — Diabetic Nephropathy and Proliferative Retinopathy with Normal Glucose Tolerance, *Diabetes Care,* 1985, *8,* 4, 385—390.
5. CHRISTIANSEN Y. S., ANDERSEN A. R., ANDERSEN K., DECKERT T. — The Natural History of Diabetic Nephropathy, Diabetic Nephropathy, 1985, *4,* 3, 104—106.
6. COHEN A. M., ROSENMANN E. — Role of Genetics, Hypertension (Goldblatt Kidney) and Carbohydrate Metabolism Disturbance on the Development of Diabetic Nephropathy, *Diabetic Nephropathy,* 1985, *4,* 2, 66—72.
7. CORTES P. și colab. — Effects of Diabetes Mellitus on Renal Metabolism, *Min. Electrol. Metabolism,* 1983, 9, 306; *Bordeaux med.,* 1984, *17,* 5, 240 (referat).
8. DECKERT T., POLLSEN J. E. — Diabetic Nephropathy: Fault or Destiny ?, *Diabetologia,* 1981, *21,* 3, 178—183.
9. DUȚU AL., MOSORA N. — Diabetul zaharat după 20 de ani de evoluție clinică, *Med. internă (Buc.),* 1985, *37,* 4, 361—368.
10. ELIS E. N., MAUER S. M. — Diabetic Nephropathy, în: „The Diabetes' Annual/1, 1985", Elsevier, Amsterdam, 1985.
11. ETZ J., RITZ E. — Renal Size in Diabetics with End-stage Renal Failure, *Diabetic Nephropathy,* 1985, *4,* 2, 77—79.
12. FELDT-RASMUSSEN B., BAKER L., DECKERT T. — Exercise as A Provocative Test in Early Renal Disease in Type 1 (Insulin-dependent) Diabetes: Albuminuric, Systemic and Haemodynamic Responses, *Diabetologia,* 1985, *23,* 7, 389—396.
13. GARAI A. J., LORINC P., SIVRONI G. — Spontaneous Remission of Diabetes, *Harefuah,* 1982, *103,* 7—8, 178—179.
14. GHAVANIAN M., GUTCH C. F., KNOPP K. F., KOLFF W. I. — The Sad Truth about Hemodialysis in Diabetic Nephropathy, *J. Amer. med. Ass.,* 1972, *222,* 1 386—1 389.
15. GUIGNARD J. P., STREULI M., ASSAL J. P. — Diabetic Nephropathy. Long Term Survival, *Diabetic Nephropathy,* 1985, *4,* 4, 190.
16. HERMAN W. H., SWARTZ R. D. — Diabetic Nephropathy and Microscopic Hematuria in Type I Diabetes Mellitus, *Diabetes Nephropathy,* 1985, *4,* 2, 63—65.
17. HOSTETTER T. H. — Diabetic Nephropathy, *New Engl. J. Med.,* 1985, *312,* 10, 642—644.
18. IRELAND J. T., VIBERTI G. C., WATKINS P. J. — The Kidney and Renal Tract, în: „Complications of Diabetes" (sub red. *Keen H., Jarrett J.),* Edward Arnold Publ., Londra, 1982.
19. JANE-SWAIN E., THORNHILL J. A., CARTER J. M., HINSMAN E., JACKSON H., SWAIN S. L., ASH S. R. — Improvement in Kidney Function with Continuous Intraperitoneal Insulin Infusion in Severe Diabetic Glomerulopathy, *Diabetic Nephropathy,* 1983, *2,* 3, 16—22.
20. KÖRNER A., MILTENYI M., MOLNAR M., TICHY M., BERLASZ M. — Reversibilis tubuláris protteinuriá gyermekkori diabtesz mellituszban, *Orv. Hetil.,* 1983, *124,* 35, 2 109—2 112.
21. KÖRNER A. — A Diabeteses Nephropathia, *Orv. Hetil.,* 1985, *126,* 28, 1 701—1 705.
22. MARRE M., PASSA PH. — Peut-on dépister et prévenir la néphropatie diabetique ?, *Presse méd.,* 1985, *14,* 45, 2 277—2 278.
23. MONNIER V. M., VISHWANATH U., FRANK K. E., ELMETS L. A., DAUCHOT P., KOHN R. R. — Relation between Complications of Type 1 Diabetes Mellitus and Colagen-linked Fluorescence, *New Engl. J. Med.,* 1986, *314,* 7, 403—408.
24. RICHMOND J. D., STURGILL B. C., BOLTON W. K. — Recurrence of Typical Diffuse and Nodular Diabetic Glomerulosclerosis in a Renal Allograft of a Diabetic Patient: Functional Deterioration in a Six-year-old Graft, *Diabetic Nephropathy,* 1984, *3,* 1, 38—29.
25. RITZ E., HASSLACHER L. — Genesis and Treatment of Hypertension in Diabetes Mellitus, *Diabetic Nephropathy,* 1984, *3,* 1, 2—11.
26. ROSANSKY S. J. — What is the Truth about Diabetic Nephropathy ?, *Diabetic Nephropathy,* 1983, *2,* 4, 1—3.
27. SIPERSTEIN M. D. — Diabetic Microangiopathy and the Control of Blood Glucose, *New Engl. J. Med.,* 1983, *309,* 1 577—1 579.
28. TAGUMA Y., KITAMOTA Y., FUTAKI G., UEDA H. și colab. — Effect of Captopril on Heavy Proteinuria in Azotemic Diabetics, *New Engl. J. Med.,* 1985, *313,* 26, 1 617—1 620.
29. WISEMAN M. J., SAUNDERS A. J., KEEN H., VIBERTI G. C. — Effect of Blood Glucose Control on Increased Glomerular Filtration Rate and Kidney Size in Insulindepenedent Diabetes, *New Engl. J. Med.,* 1985, *312,* 10, 617—621.

Articol intrat în redacție la 6.III.1986

Indicele de clasificare: 616.61:616.379—008.64

SUMMARY

N. Mosora — ACTUALITIES IN DIABETIC NEPHROPATHY

Recent statistical, physiopathologic, and pathogenic data are presented on diabetic glomerulosclerosis, as well as various therapeutic aspects. The author stresses the high frequency of the severe from of glomerulosclerosis. An analysis is presented of known factors involved in the production of glomerulosclerosis, in the first place high blood glucose and high blood pressure. From the therapeutic and prophylactic viewpoints the role is stressed, of lowering blood glucose concentrations, maintaining normal levels of blood glucose, and that of the treatment of high blood pressure. The value of extrarenal dialysis is mentioned, as well as of renal transplantation, for chronic kidney failure determined by diabetic nephropathy.

Scanned with OKEN Scanner

Abordarea farmacoclinică a relației alcoolism-sexualitate

O. C. MUNGIU, E. ZBRANCA *

Efectele consumului de alcool etilic sub diferitele sale forme, în mod acut sau cronic, sînt cunoscute, iar patologia datorată consumului cronic de alcool constituie obiectul a numeroase monografii și simpozioane. Totuși, mai puțin abordată la noi apare relația alcoolism-sexualitate, studiul acesteia justificîndu-se atît în plan individual, cît și în plan social (afectarea copilului, a familiei, influență asupra indicilor demografici și psiho-sociali ș.a.).

Alcoolismul constituie un flagel mondial, unii autori semnalînd însă o creștere a numărului de tineri care consumă băuturi alcoolice (3, 12, 17, 24, 25). Pentru acest fapt considerăm utilă abordarea problemei avînd în minte afirmația lui Laurence și Bennet : „Deoarece există mult mai multe subiecte de cercetare mai importante, elucidarea acestui aspect în viitorul apropiat pare incertă, deși este nevoie de o evidență directă, certă, care să arate relația alcool — sex, consumul băuturilor alcoolice constituie o realitate a vieții sociale" (25).

În cele ce urmează vom căuta să prezentăm, sintetic, datele obținute de la diverși cercetători care au abordat, direct sau tangențial, această problemă, atît cu gîndul de a oferi o informare celor interesați, cît și pentru stimularea unor cercetări sistematice.

BAZE EXPERIMENTALE

Experimentele desfășurate *pe animale* au vizat, pe de o parte, influența alcoolului asupra comportamentului sexual, iar pe de alta, influența asupra funcțiilor și structurilor gonadale.

Efectuate pe specii diferite (cîini și șobolani) și în condiții experimentale diferite, experimentele privind comportamentul sexual tind să arate o scădere a capacității de erecție și ejaculare sub influența unor variate concentrații de etanol (1—3,5‰) (1, 5, 11, 14, 18).

Evaluînd critic rezultatul acestor experimente, Carpenter și Armenti (5) subliniază că ele nu pot constitui o bază solidă pentru studiul relației alcool-comportament sexual la om, deoarece :

— experimentele au fost efectuate pe animale, și nu pe oameni ;

— experimentele au urmărit numai comportamentul masculului, omițind pe cel al femelei ;

— în majoritatea experimentelor s-au folosit concentrații de alcool ridicate (peste 2‰) ;

— datele obținute nu permit o înțelegere exactă a mecanismului de producere a efectelor observate.

Mai utile s-au dovedit experiențele prin care s-au demonstrat scăderea testosteronului plasmatic la șoarece — efect proporțional cu doza (2) —, inhibarea funcțiilor testiculare obținută pe testicule perfuzate la șobolan (8) sau apariția de leziuni testiculare la șobolanii care au primit, cronic, etanol în dietă (32). Rezultatele acestor cercetări au putut fi mai clar și mai obiectiv corelate cu experimentele făcute la om și cu observațiile clinice.

Cele cîteva grupe de *experimente* efectuate *la om*, în care s-a urmărit influența alcoolului (sub forma variatelor băuturi) asupra comportamentului sexual pe voluntari, evaluat sub forma unor teste psihologice (20), au oferit rezultate variabile, care ar putea fi rezumate prin observația lui Gebhard : „Cantități mici sau moderate de alcool ar putea favoriza activitatea sexuală prin scăderea inhibiției, producerea euforiei..., dar cantitățile mari descresc sexualitatea" (5).

În afara faptului că unele experimente s-au desfășurat în condiții mai apropiate de cele normale (ambianță degajată, neparticiparea directă a experimentatorilor, administrarea alcoolului sub formă băuturilor), este necesar să menționăm că unele dintre neajunsurile menționate la experimentele pe animale au fost prezente și în cele umane și anume :

— toate experimentele au fost efectuate numai la indivizi de sex masculin ;

— rezultatele nu oferă posibilități reale de înțelegere a efectelor alcoolului asupra comportamentului sexual uman.

O deprimare semnificativă a capacității de răspuns sexual apreciată obiectiv la ambele sexe, a fost comunicată de Wilson (32).

Pe de altă parte, studii biochimice efectuate pe voluntari de sex masculin au evidențiat o scădere cu 20% a nivelului testosteronului plasmatic după ingestia acută de alcool, ceea ce arată că alcoolul este capabil să deprime celula Leydig, chiar în absența unei boli hepatice. O scădere a secreției de gonadotropină sub influența administrării de alcool la om a

* I.M.F. Iași.

fost înregistrată la voluntari normali de Gordon și Suthern (16).

Trecerea în revistă a experimentelor efectuate atît la animale, cît și la om relevă, pe lîngă sărăcia de date și rezultatele nu întotdeauna concordante, dificultatea de a realiza modele experimentale valabile, deoarece baza neuroendocrină a comportamentului sexual variază de la specie la specie, extrapolările la om fiind uneori riscante. Implicarea la om în comportamentul sexual a numeroase formațiuni nervoase (scoarța, sistemul limbic, hipotalamusul, măduva spinării ș.a.) oferă acoperire afirmației unor autori că acestea „oferă ținte splendide pentru acțiunea alcoolului și a altor droguri, permițînd toată gama de modificări, de la stimulare pînă la inhibarea totală a activității sexuale“ (5).

DATE FARMACOEPIDEMIOLOGICE ȘI CLINICE

Deși părerea că alcoolul este un afrodisiac persistă încă în anumite medii, ea este eronată și provine mai ales din observarea unui comportament agresiv sexual, ca urmare a diminuării inhibiției (31). Afirmația unuia dintre personajele din „Macbeth“ de Shakespeare rămîne element de referință, deoarece, chestionat în legătură cu efectele băuturilor alcoolice asupra capacității sexuale, el spune : „Provoacă dorința, dar înlătură performanța“.

Este adevărat că alcoolul diminuează puterea inhibițiilor morale și că obligațiile sociale își pierd din semnificație, sub influența drogului individul ajungînd în stadiul de „vechiul sălbatic în noua civilizație“ (1).

Statistici internaționale tind să arate legătura dintre alcoolism și agresiunile sexuale. Astfel Crowley (1984) arată că 66% din copiii din familiile alcoolice investigate au fost victimele sau martorii unui delicat sexual în familie, iar 26% din copiii americani proveniți din familii alcoolice au fost victime ale incestului (10). Autorul consideră că în astfel de relații alcoolul „nu este cauza directă a violenței, el doar exacerbînd relațiile nevrotice ale membrilor familiei, ceea ce conduce la violență deschisă“.

Unele statistici românești indică 3% delicte sexuale sub influența alcoolului, care se referă la cazuri expertizate medico-legal (28). După Money, alcoolul, în cantități mici, înlătură inhibițiile și predispune ambele sexe spre relații sexuale, fapt evident mai ales la persoanele anxioase (27). Problema cantității la fiecare individ rămîne însă o variabilă, care poate pune probleme deosebite. După cum arată Dobre și Alexa (12) „Tinerii au adesea convingerea că relațiile intraumane se consolidează la petreceri prin consum crescut de băuturi alcoolice. Rezistența la consumul de mari și concentrate cantități de alcool este considerată ca un test al virilității“. Studiind implicațiile alcoolismului în lumea studenților, Stănculescu relevă : „exacerbarea erotismului la unii subiecți tineri, care sub alcool comit delicte sexuale : studente invitate la reuniuni colegiale, după consum de alcool, au fost atacate, brutalizate și violate de colegii lor, pînă atunci camarazi agreabili, cu un comportament normal“ (30).

Nu mai puțin importante sînt și aspectele demografice ale consumului exagerat de alcool. Este neîndoielnic că se constată mai multe avorturi spontane la femeile alcoolice (21).

Pe de altă parte, consumul abuziv de alcool în timpul sarcinii se asociază cu efecte teratogene importante, care au fost conturate și descrise sub denumirea de „sindromul alcoolofetal“, care constă în principal în : deficiențe de creștere pre- și postnatală ; întîrzierea dezvoltării ; microcefalie ; malformații ; tulburări cardiace ; disfuncții motorii (21).

Mortalitatea infantilă este de asemenea mai mare în familiile alcoolice, fapt datorat nu atît acțiunii directe a toxicului, cît neglijării nou-născutului în sînul unor astfel de familii (15).

Interferența alcoolismului cu capacitatea de reproducere se manifestă atît pe plan funcțional, cît și pe plan morfologic. Astfel, Masters și Johnson consideră alcoolul drept un factor de impotență secundară (26) la 70—80% dintre alcoolici, fapt confirmat de alți autori (5, 15, 21, 23).

Incapacitatea reproductivă, atrofia testiculară cu leziuni ale tubilor seminiferi și citologie seminală anormală au fost demonstrate prin studii histologice (32). Alcoolicii cronici capătă, datorită hiperestrogenizării, înfățișare „feminină“ (50%), prezintă ginecomastie (20%) și eritem palmar (50%) (32).

Toate aceste simptome sînt rezultatul unei patologii induse de alcool și care nu include, obligatoriu, o lezare inițială a celulei hepatice, deoarece modificările clinice și biochimice ale funcțiilor sexuale au fost observate la alcoolici cu grade variate de atingeri ale țesutului hepatic, mergînd de la fibroză minimă, pînă la ciroză severă (32).

Mecanismul intim prin care alcoolul afectează funcțiile testiculare este necunoscut. Van Thiel a avansat ipoteza unei interferențe a acestuia sau a metaboliților săi (acetaldehida, în special) cu activarea vitaminei A, substanță esențială procesului de spermatogeneză. Același autor consideră că tulburarea echilibrului NAD/NADH ar putea explica scăderea semnificativă a testosteronului (32).

La femeile alcoolice se înregistrează tulburări menstruale și sterilitate (5, 32), precum și atrofie ovariană. Nivelurile de estradiol și progesteron se reduc, ceea ce ar putea conduce la insuficiență ovulatorie (32).

Scanned with OKEN Scanner

Efortul de a corela modificările hormonale observate la periferie cu eventualele alterări la nivel central au evidențiat că leziunea biochimică inițială apare la nivel hipotalamic pentru FSH și la nivel hipofizar pentru LH (32) — ambii hormoni fiind secretați în cantitate insuficientă la alcoolici (5, 32). Aceste studii au demonstrat că alcoolul nu este numai o toxină gonadală directă, ci își exercită funcția de deprimare a activității gonadale și prin deprimarea axului hipotalamohipofizar (16, 32).

La alcoolicii cronici se mai constată o creștere a prolactinei plasmatice (32). Hiperprolactinemia se asociază, în mod obișnuit, cu hipogonadism și joacă un rol semnificativ în disfuncțiile sexuale menționate, ca și în producerea fenomenelor de „feminizare" la bărbat (6; 13). Creșterea derivaților estradiolici ar putea fi rezultatul unei superproducții de precursori (cu slabă acțiune androgenică) ai estronei. Excesul de hormoni corticosuprarenali dă, uneori, o simptomatologie asemănătoare sindromului Cushing (8, 32). Pe de altă parte, în unele țesuturi (piele, țesut adipos, oase, mușchi și creier) se observă o transformare în estrogeni a steroizilor androgeni, cum sînt androstendionul și dihidroepiandrosteronul — transformare mai intensă la indivizii cu ciroză alcoolică. La aceștia din urmă se consideră că transformarea în estrogeni s-ar datora și faptului că precursorii nu pot evolua spre testosteron datorită evitării ficatului prin șuntul portocav (32).

Creșterea raportului estrogen/testosteron se datorează mai puțin creșterii moderate a estrogenilor, cît mai ales scăderii semnificative a testosteronului la alcoolicii cronici.

Modificarea acestui raport are repercusiuni asupra capacității de legare de moleculele receptoare — cum ar fi globulina de legare a steroizilor sexuali și neurofizina estrogen-receptivă (32). După cum s-a dovedit, la nivelul ficatului activitatea receptorului estrogenic este sensibilă la concentrația de androgeni (16). Aceasta ar putea conduce la ipoteza că scăderea testosteronului plasmatic la alcoolici ar putea intensifica activitatea receptorului estrogenic, ceea ce ar explica hiperestrogenizarea acestora (34).

Laurence și Bennet consideră că utilizarea cronică a alcoolului ar determina scăderea testosteronului și ca rezultat al unui proces de inducție enzimatică.

POSIBILITĂȚI TERAPEUTICE

Covington și Dowsling subliniază că: „A ajuta un pacient alcoolic să-și echilibreze problemele sexualității sale poate constitui un pas esențial în reabilitarea sa" (9). Afirmația conține fără îndoială, mult adevăr, numai că posibilitățile actuale terapeutice sînt relativ modeste. Astfel, tratamentul hipogonadismului la femeie — la care acest sindrom este insuficient conturat — rămîne o problemă de viitor. La bărbat sînt mai multe moduri de abordare terapeutică, dar toate conțin, ca primă recomandare, abstinența completă de la alcool. Cu toate acestea nu se poate estima care dintre leziunile endocrinologice sînt reversibile și care nu, aceasta fiind în funcție de „vechimea" individului în obișnuința ingestiei de alcool.

Clomifenul a fost utilizat la alcoolici cu impotență și atrofie testiculară, în ideea că o creștere a eliberării de gonadotrofine ar fi stimulativă (4). S-a realizat o creștere tranzitorie a testosteronului plasmatic, dar efectele asupra potenței au fost relative, fapt explicabil în parte și prin acțiunea estrogenică (slabă) a agentului terapeutic menționat (32).

Testosteronul (sub formă de Enanthat) a fost utilizat la alcoolicii cronici, dar creșterea artificială a testosteronului determină, prin *feed-back* negativ, inhibarea secreției de gonadotrofine și deci a testosteronului endogen și a spermatogenezei (32). Posibil ca administrarea pe criterii cronobiologice să micșoreze aceste efecte, dar această ipoteză necesită argumentare practică experimentală și clinică. O altă observație interesantă după administrarea de testosteron a fost creșterea estrogenilor, datorată, posibil, transformării în țesuturi (prin aromatizare) a substanței administrate sau a metaboliților acesteia.

Din prezentarea acestor tentative terapeutice se poate trage concluzia că arsenalul farmacologic este destul de sărac, iar rezultatele de pînă acum, puțin satisfăcătoare, astfel încît considerăm că este necesar să ne sporim eforturile de cunoaștere mai aprofundată a impactului acestui agent farmacologic asupra funcțiilor gonadale, în scopul conturării unor măsuri de prevenire și tratament mai eficiente.

BIBLIOGRAFIE

1. AVIADO D. M. — Krantz and Carr's Pharmacologic Principles of Medical Practice, Williams and Wilkins Comp., Baltimore, 1972.
2. BADR F. M., BARTKE A. — Effect of Ethyl Alchol on Plasma Testosterone Levels in Mice, *Steroids*, 1974, 23, 921—928.
3. BALTARU M., BALANORSCHI G., DUDEANU SOFIA, FORTUNĂ VIRGINIA — Considerațiuni cu privire la unele aspecte clinico-nosologice și epidemiologice ale alcoolismului la femei, în „Viitorul psihiatriei" (sub red. BRÎNZEI P.), Edit. Junimea, Iași, 1980, 763—765.
4. BJORK J. T., VARMA R. R., BORKOWF H. I. — Clomiphene Citrate Therapy in a Patient with Laennec's Cirrhosis, *Gastroenterology*, 1977, 72, 1 308—1 311.
5. CARPENTER J. A., ARMENTI N. P. — in: „The Biology of Alcoholism" (sub red. Kissin B., Begleiter H.), vol. II, Plenum Press, New York, Londra, 1972.

Scanned with OKEN Scanner

6. CHAMNESS G. C., COSTOLOW M. E., McGUIRE W. — Estrogen Receptor in Rat Liver and Lits Dependence on Prolactin, *Steroids*, 1975, 26, 363—371.
7. CLARK R. A. — The Projective Measurement of Experimentally Induced Level of Sexual Motivation, *J. exp. Psychol.*, 1952, 44, 391—399.
8. COBB C. F., VAN THIEL D. H., ENNIS M. F., GAVALER J. S., LESTER R. — Pseudo-Cushing's in Alcoholics: a Mecanism, *Clin. Res.*, 1979, 27, 448 A.
9. COVINGTON S. S., DOWSLING J. L. — Alcoholism and Sexuality — an Intimate Relationship, în vol. The 29th Congr. International of Institute on the Prevention and Treatment of Alcoholism. Zagreb, 1983, 38 (rezumat).
10. CROWLEY P. — Further Examination of Alcoholism and Violence Needed, *ICAA News*, 1984, 3.
11. DEWSBURY D. A. — Effects of Alcoholic Ingestion on Copulatory Behaviour of Male Rats, *Psychopharmacol. (Berl.)*, 1967, 11, 276—281.
12. DOBRE VIORICA, ALEXA LUCIA — Alcoolismul juvenil, în „Viitorul psihiatriei" (sub red. BRÎNZEI P.), Edit. Junimea, Iași, 1980, 808—809.
13. EAGON P. K., IMHOFF A. F., FISHER S. E. — Mechanism of Hyperstrogenisation in Alcholics, *Gastroenterology*, 1978, 75, 961.
14. GANT H. W. — Effects of Alcohol on the Sexual Reflexes of Normal and Neurotic Male Dogs, *Psihosom. med.*, 1952, 14, 174—181.
15. GOODMAN GILMAN A., GOODMAN L. S., GILMAN A. (sub red.) — The Pharmacological Basis of Therapeutics, Mac Millan Publ. Comp. New York, Londra, 1980.
16. GORDON G. G., SOUTHERN A. L. — Metabolic Effects of Alcohol on the Endocrine System, în „Metabolic Aspects of Alcoholism" (sub red. LIEBER C. S.), University Park Press, Baltimore, 1977.
17. GRECU GH., NIRIȘTEANU A., GRECU MARIETA — Unele aspecte ale abuzului de alcool la copii și tineri, în „Psihiatria azi" (sub red. Pirozynsky T.), Edit. Junimea, Iași, 1985, 580—585.
18. HART B. L. — Effects of Alcohol on Sexual Reflexes and Mating Behaviour in the Male Dog. *Quart. J. Stud. Alcohol.*, 1968, 29, 839—844.
19. IONESCU AL. I., P. IONESCU — Dinamica și structura consumului de băuturi alcoolice în România, în „Viitorul psihiatriei" (sub red. BRÎNZEI P.), Edit. junimea, Iași 1980, 745—753.
20. KALIN R., McCLELAND D. C., KAHN M. — The Effects of Male Social Drinking on Fantasy. *J. Person. Soc. Psychol.*, 1965, 1, 441—452.
21. KATZUNG B. G. — Basic and Clinical Pharmacology, Lange Medical Publ. Los. Altos, 1984.
22. KLEY H. K., STROHMEYER G., KRUSKEMPER H. L. — Effect of Testosterone Application on Hormone Concentration of Androgens and Estrogens in Male Patients with Cirrhosis of the Liver, *Gastroenterology*, 1979, 76, 235—241.
23. LAURENCE D. R., BENNET P. N. — Clinical Pharmacology, ed. a V-a, Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1984.
24. MANEA RODICA — Aspecte psihice ale alcoolismului la femei, în „Viitorul psihiatriei" (sub red. BRÎNZEI P.), Edit. Junimea, Iași, 1980, 765—767.
25. MAN FELICIA, COAȘAN AURELIA, MAIER ANA, RUSS ANAMARIA, POP FELICIA, GELLERT P. — Consumul și oferta de alcool la tineri, în „Psihiatria azi" (sub red. PIROZYNSKI T.), Edit. Junimea, Iași, 1985, 586—589.
26. MASTERS W. H., JOHNSON V. — Human Sexual Response, Little, Brown, & Comp., Boston, 1966.
27. MONEY J., MUSAPH H. — Handbook of Sexology, Excerpta Medica, Amsterdam—Londra—New York, 1977.
28. PĂRUȘ N., OFFENBERG CAROLA, BULAU I., ALEXANDRU E., PANDELE DEMETRA — Aspecte medico-legale psihiatrice privind implicațiile alcoolismului în comiterea infracțiunilor, în „Psihiatria azi" (sub red. PIROZYNSKI T.), Edit. Junimea, Iași, 1985, 561—565.
29. PUȘCA I. — Vinul și organismul uman, în „Viitorul psihiatriei" (sub red. BRÎNZEI P.), Edit. Junimea, Iași, 1980, 733—736.
30. STĂNCULESCU VIORICA — Alcoolismul în lumea studenților, în „Alcoolismul-implicații bio-psiho-sociale" (sub red. BRÎNZEI P., COTRĂU M.), Edit. Junimea, Iași, 1976, 219—221.
31. TRIANDAF I., MUNGIU O. C. — Aspecte actuale de clinică și terapeutică farmacologică, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1382.
32. VAN THIEL D. H., LESTER R. — The Effect of Chronic Alcohol Abuse on Sexual Function, în „Clinics in Endocrinology and Metabolism" (sub red. *Federman D. D.)*, W. B. Saunders, & Comp., Philadelphia, Londra, 1979.
33. WILSON G. T. — Alcohol and Human Sexual Behavior, *Behav. Res. Ther.*, 1977, 15, 239—252.
34. ZIPF W. B., PAYNE A. H. — Modulation of LH Receptors by Luteinizing Hormone, Prolactin and Growth Hormone: *In Vivo* Effects of These Hormones in Testicular Responsiveness to LH, în vol. The 59th Meeting of the Endocrine Society, Chicago, 1977 (rezumat).

Articol intrat în redacție la 25.II.1986

Indicele de clasificare: 615.711.1—099:613.89

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Toxoplasmoza materno-fetală (patogenie, diagnostic, tratament, profilaxie)

Partea I. Relația patogenie—diagnostic serologic

M. ELIAS*, T. BUDIU**, P. ȚURCANU***, I. MUNTEANU****, I. IACOBICIU*****

REZUMAT

Au fost monitorizate 210 femei care au prezentat serologie pozitivă pentru infecția toxoplasmică și în antecedente unul sau mai multe accidente obstetricale. Tratamentul aplicat la 195 de femei s-a făcut fie cu pirimetamină, fie cu spiramicină, fie cu asocierea pirimetamină—spiramicină, fiind făcut înainte de sarcină sau în cursul acesteia (după luna a III-a). Dintre acestea, 171 au născut 207 copii, iar în 24 cazuri terapia nu s-a dovedit eficientă.

Autorii subliniază importanța formei latente a infecției toxoplasmice, care, în anumite condiții (determinări uterine, metrită toxoplasmozică), poate induce pierderea succesivă a mai multor sarcini, fapt care impune administrarea unei medicații menite să prevină eventuala afectare a produsului de concepție.

Toxoplasmoză
Obstetrică

Infecția toxoplasmică umană a devenit o entitate nosologică de dată relativ recentă, avînd ca trăsături caracteristice : *a)* răspîndirea marcată, care crește cu vîrsta (18—80%) unde domină forma latentă ; b) polimorfismul exprimării manifestărilor clinice și *c)* agresivitatea potențială asupra produsului de concepție la gravide sănătoase clinic.

Forma vegetativă (trofozit, endozoit, tachizoit), a cărei descoperire a declanșat studiul infecției toxoplasmice, este doar una din modalitățile de prezentare, alături de care s-au descris chisturile (bradizoiți, cistozoiți) și oochisturile (forma sporulată), precum și diverse stadii caracteristice dezvoltării în cadrul ciclului schizogonic și sporogonic (merozoiți, schizonți, oochisturi, sporochisturi, sporozoiți).

Este stabilit acum că *Toxoplasma gondii* este un sporozoar din ordinul *Coccidioides*, genul *Isospora*, al cărui ciclu complet cuprinde trei etape care se desfășoară în : gazda definitivă (mamifere din genul *Felis* și *Lynx* — conform Raportului O.M.S. nr. 637/1979 despre 'zoonoze parazitare), mediul ambiant (reprezentat de sólul cu un anumit grad de umiditate, temperatură și ferit de radiații luminoase) și gazdele intermediare (formate cu precădere din vertebrate homeoterme).

Ciclul complet în natură se petrece astfel : pisica (sau alte specii din genul *Felis* și *Lynx)* elimină oochisturi prin fecale, la nivelul solului desăvîrșindu-se sporogonia ; sporochisturile mature sînt ingerate de păsările și mamiferele care consumă hrana poluată și la care parazitul se înmulțește fie prin diviziune directă, fie prin endopoligenia trofozoiților sau formarea de chisturi în mai toate celulele organismului ; păsările și mamiferele purtătoare de paraziți vînate de pisică (sau speciile înrudite) vor permite dezvoltarea schizogoniei și sporogoniei, astfel închizîndu-se ciclul. Este ușor de înțeles că păsările și animalele domestice nu sînt ferite de contaminare, iar carnea lor, ar conține formele chistice, devine una din principalele surse de infecție pentru om.

Să mai notăm că virulența tulpinilor determină forma clinică de boală, dar din punctele de vedere epidemiologic și epizootologic și tulpinile slab virulente sau avirulente sînt la fel de importante în determinarea indicilor de infestare. Rezervorul de germeni are două componente : *1)* un rezervor abiotic, reprezentat de sol, unde se dezvoltă oochisturile ; *2)* un rezervor biotic, reprezentat de mai toate speciile de păsări și mamifere, constituit din : *a)* gazdele definitive (genurile *Felis* și *Lynx)* și *b)* gazdele intermediare (majoritatea homeotermelor, inclusiv omul).

* Disciplina Parazitologie.
** Disciplina Policlinică pediatrică.
*** Disciplina Medicina muncii.
**** Disciplina Obstetrică-Ginecologie. Clinica I.
***** Disciplina Parazitologie — colectiv de la I. M. Timișoara.

Scanned with OKEN Scanner

La gazda definitivă, ca și la nenumărate gazde intermediare, infecția se realizează prin mai multe modalități, care prezintă semnificații diferite :

a) ingerarea chisturilor viscerale (din mușchi, creier, ficat, splină etc.) și a trofozoiților permite răspîndirea parazitului printre carnivore și omnivore, afectînd și omul ;

b) ingerarea oochisturilor mature vehiculate cu alimente și apă realizează infecția la toate speciile receptive, independent de regimul alimentar ;

c) prin transmitere directă, în cazul în care paraziții se pot întîlni în salivă, lacrimi, lapte, secreții oculare etc., de unde pot trece la un individ sănătos, fie pe cale aeriană, fie la nivelul mucoaselor sau al unei plăgi ; în această categorie se înscrie și transmitea prin transfuzii sau pe calea grefelor și transplantelor (ușurate de terapia imunosupresoare) ;

d) transmiterea congenitală, de o mare importanță medico-socială în cazul infecției umane, dar și animale, cunoscîndu-se faptul că în crescătorii poate provoca uneori pagube economice importante ;

e) transmiterea lactogenă, prin care nou-născuții afectați pot prezenta o formă clinică asemănătoare cu cea prin infecția congenitală ;

f) este presupusă, dar nedemonstrată în cazul infecțiilor naturale, și posibilitatea transmiterii vectoriale prin diverse specii de artropode hematofage.

Lipsa de specificitate a formelor ce aparțin ciclului asexuat de înmulțire a parazitului, pantropia organică, eliminarea prin mai toate secrețiile și excrețiile (salivă, secreții nazofaringiene, urină, sînge, lapte, lichid spermatic, sînge menstrual, lohii etc.), ca și scurtcircuitarea fazei sexuate creează serioase implicații epidemiologice și epizootologice.

Toxoplasmoza dobîndită la om este relativ rară în formele acute și subacute. Manifestările clinice sînt de obicei monosimptomatice — cu precădere ganglionare sau oculare — avînd un caracter recidivant, cu tendințe la cronicizare ; infecția latentă este dominantă, populația sănătoasă prezent'nd indici de infecție ce variază cu zona investigată de la 18 la 80%.

Toxoplasmoza congenitală, exprimată la animale prin izbucnirea focală de avorturi, se prezintă la om ca una din principalele cauze ale accidentelor obstetricale.

MATERIAL ȘI METODE

Observațiile noastre au cuprins un număr de 210 femei, care, în marea majoritate, au prezentat în antecedente unul sau mai multe accidente obstetricale, în care am inclus avorturile habituale, nașterile de fețI morți intrauterin, malformațiile diverse, defectul cerebral (neuropsihic), prematuritatea.

În toate cazurile prezentate în cele ce urmează s-a încercat excluderea altor cauze de origine locală sau generală care ar fi indus tulburările mai sus citate, singura etiologie posibilă depistată fiind o infecție toxoplasmică latentă.

Diagnosticul serologic s-a făcut prin aplicarea reacției Sabin-Feldman, a cărei sensibilitate, precocitate și specificitate sînt de mult timp verificate, metoda constituind o probă de referință față de care se raportează calitățile altor reacții serologice privind identificarea infecției toxoplasmice.

Terapia aplicată, în majoritatea cazurilor înaintea unei noi sarcini (3 cicluri a 21 de zile, cu pauze de cîte 30 de zile) sau chiar în timpul sarcinii, după luna a III-a (1—2 cicluri a 10 zile, cu pauze de 20 de zile pentru pirimetamină), parte integrantă a metodologiei studiului de față, a folosit derivații de pirimetamină (Deraprim, Tindurin) sau/și spiramicină (Rovamycine, Selectomycine). În acest mod, eficiența medicației a constituit și o probă terapeutică privind argumentarea diagnosticului clinico-serologic.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Am grupat rezultatele (în toate cazurile reacția Sabin-Feldman a fost inițial pozitivă și apoi s-a aplicat tratamentul — cu excepția a 12 cazuri), după cum urmează :

1. Din 64 de femei care au prezentat un singur accident obstetrical în antecedente, 59 au dat naștere la un total de 68 de copii normali, iar 5 au pierdut sarcina (tabelul I).

Tabelul I

Cazuri cu un singur accident obstetrical în antecedente (64) supuse tratamentului

Tratamentul s-a aplicat	Nr. de persoane cu	
	nașteri ( ) normale	sarcini nereușite
anterior sarcinii	39(47)	3
în cursul sarcinii	20(21)	2
Total	59(68)	5

2. Din 119 femei cu două sau mai multe pierderi de sarcini, s-a reușit ca 101 să nască un total de 68 de copii în 18 cazuri terapia nefiind eficientă (în 2 din cazuri sarcina s-a produs în timpul tratamentului și ulterior s-a ivit avortul spontan, fapt care confirmă acțiunea nocivă a medicației antitoxoplasmice în perioada de embriogeneză) (tabelul II).

3. Deosebit de elocvente apar 3 cazuri, care, înainte de a fi pierdut cîte două sarcini, au prezentat o afectare toxoplasmică manifestă clinic, confirmată serologic și netratată sau tratată (în 2 cazuri) doar cu cîte o serie de

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Cazuri cu două sau mai multe accidente obstetricale în antecedente (119) supuse tratamentului

Tratamentul s-a aplicat	Nr. de persoane cu	
	naşteri ( ) normale	sarcini nereuşite
anterior sarcinii	79 (102)	12
în cursul sarcinii	22 (24)	6
Total	101 (126)	18

derivaţi de pirimetamină. Numai după aplicarea unui tratament complet toate cele 3 cazuri au născut copii normali (1 caz cu 2 naşteri). Se pare că tratamentul incomplet a oprit evoluţia clinică, dar nu a produs vindecarea etiologică. Rezultatele obţinute în cadrul grupelor 2 şi 3 reprezintă în fapt un argument esenţial în direcţia considerării infecţiei toxoplasmice latente, la femeile în perioada fecundităţii, ca unul din factorii etiologici ai fertilităţii (tabelul III).

Tabelul III

Cazuri de toxoplasmoză diagnosticată în antecedente, fără sau cu tratament incomplet iniţial (3)

Formă clinică	Titrul seric iniţial	Nr. accidente obstet. după terapie incompletă	Nr. naşteri normale după terapie completă
Meningo-encefalită	1 : 256	2	1
Corioretinită	1 : 16	2	2
Limfadenită	1 : 16	2	1

4. Ca o completare a argumentelor, la cele de mai sus se adaugă cele 12 femei care, după o primă naştere normală, au prezentat una sau mai multe pierderi de sarcini ; din cele 9 care au urmat tratamentul, 8 au născut un total de 9 copii, la un caz pierderile de sarcină au continuat, ca şi la alte două ce nu au fost supuse terapiei. Se pare că în aceste cazuri infecţia toxoplasmică latentă se produce după prima sarcină, periclitînd însă pe cele următoare (tabelul IV).

Tabelul IV

Cazuri de accidente obstetricale după o primă naştere normală (12)

Tratamentul s-a aplicat	Nr. de persoane cu	
	naşteri ( ) normale	sarcini nereuşite
anterior sarcinii	3(3)	—
în cursul sarcinii	5(6)	1
Nu s-a aplicat	1(1)	2

5. În fine, 12 femei nu au urmat tratament, 8 au dat naştere la copii normali, iar 4 au continuat să piardă sarcinile. Aceste date, deşi reduse ca număr, sugerează posibilitatea unei eventuale autosterilizări (generale sau la nivel uterin), care să poată permite apoi evoluţia normală a unei sarcini (tabelul V).

Tabelul V

Cazuri la care nu s-a aplicat tratament (12)

Accidente obstetricale în antecedente	Nr. de persoane cu :	
	naşteri ( ) normale	sarcini nereuşite
unic	4(4)	—
multiple	4(4)	4
Total	8(8)	4

6. Controlul serologic efectuat după fiecare din cele trei cure terapeutice arată că titrul valoric al anticorpilor nu are semnificaţie prognostică legată de evoluţia unei viitoare sarcini, chiar dacă uneori se produce o creştere trecătoare (tabelul VI).

Tabelul VI

Evoluţia titrurilor serice după tratament şi rezultatele obţinute

Naşteri	Titrul seric după tratament în raport cu cel iniţial					
	K	S	N	C	Total	CT
normale	45	55	81	4	185	29
patologice	13	9	3	—	25	1
Total	58	64	84	4	210	

K — titrul constant ; *S* — titrul scăzut ; *N* — titrul negativat ; *C* — titrul crescut ; CT — titrul crescut temporar.

Numeroşi autori, prin cercetările lor, au demonstrat relaţia dintre infecţia toxoplasmică a mamei şi accidentele obstetricale. Astfel, Oumachigui şi colab., investigînd 368 de femei indiene (la vîrsta reproducerii), prin hemaglutinare indirectă, constată că infecţia maternă cu *Toxoplasma* este răspunzătoare de 12,5% din afectările fetale ; Stray-Pedersen şi colab., în Norvegia, prin teste serologice, depistează la 11 736 de gravide un indice pozitiv de 12,5—13,5%, cu o rată anuală de infecţie de 0,25—0,5%, ceea ce le permite să presupună o incidenţă a toxoplasmei congenitale de aproximativ 0,2% din naşteri ; rezultatele asemănătoare obţin şi Williams şi colab., în Scoţia, care apreciază riscul afectării toxoplasmozice a nou-născutului de cel puţin 1 la 2 000 de naşteri, fapt care, după părerea lor, ar justifica cheltuielile pentru un program preventiv ; pentru o astfel de conduită pledează experienţa austriacă prezentată de

Scanned with OKEN Scanner

Flamm și Aspoeck: din 1975, de cînd controlul gravidelor pentru toxoplasmoză a devenit obligatoriu în Austria, și pînă în 1980, la cele 52 000 de gravide supuse supravegherii nu a apărut nici un caz de toxoplasmoză congenitală; Pachi (1981) consemnează că datele din literatură apreciază riscul de nașteri de copii cu toxoplasmoză congenitală la 0,15—0,64% în S.U.A. și la 0,10—0,15% în Europa; Fulton (1984), prin *screening* serologic pe 2 986 de gravide din Bruxelles, depistează 20 de cazuri de seroconversie (0,67%), din care au avortat 10 (0,33%) — cifră mai ridicată față de cele constatate de alți cercetători; printre aceștia, Werner și Janitsche (1985), bazați pe o investigare de peste 20 de ani privind frecvența toxoplasmozei congenitale, o semnalează la 0,1% din nașteri, calculînd că actul îngrijirilor medicale pentru fiecare caz se ridică la 70 000 D.M.; cu aceste argumente, autorii de mai sus propun introducerea depistării obligatorii a toxoplasmozei, prin examene serologice, pe teritoriul R.F.G..

Conduita în cazul depistării unei infecții toxoplasmice este legată în bună măsură de descifrarea mecanismului patogenetic. Este bine cunoscut faptul că femei cu un titru seric pozitiv (și nu doar la limită), fără a urma tratament antitoxiplasmozic, pot da naștere la copii perfect normali, după cum sînt cunoscute cazuri în care, în aceleași condiții, se produc diverse accidente obstetricale. Pe bună dreptate se pune problema semnificației titrurilor pozitive și modului cum trebuie interpretate acestea.

O parte din cercetători consideră că serologia pozitivă înainte de sarcină reflectă prezența anticorpilor specifici protectori antitoxoplasmozici și, ca atare, nu este necesară instituirea unei medicații menite să protejeze produsul de concepție; se apreciază că în cazul unui prim accident obstetrical de etiologie toxoplasmozică, următoarele sarcini vor fi lipsite de risc, datorită instalării stării de protecție imunologică. Ca urmare a acestui fapt, ei consideră că numai femeile cu reacție serologică negativă înainte de sarcină și care se pozitivează prin infecție în timpul sarcinii (conversia serologică) riscă să nască un copil cu afectare toxoplasmică.

În lucrări recente, Pachi (1981), Foulton și colab. (1984), Werner și Janitsche (1985) pornesc de la premisa (care a devenit pentru ei un postulat) a necesității urmăririi și protejării numai a gravidelor cu reacție serologică negativă.

În aceste condiții, scapă controlului aproximativ 40% dintre femei, care fiind aprioric considerate ca protejate imunologic (prin determinarea prezenței anticorpilor serici specifici), nu mai sînt urmărite din punct de vedere obstetrical.

După părerea noastră, apariția suferințelor obstetricale și afectarea produsului de concepție sînt determinate și de localizarea parazitului în stare latentă la nivelul uterului, unde, în anumite condiții (printre care și sarcina), își poate crește agresivitatea, provocînd *metrita toxoplasmică*, care, uneori, poate cauza pierderi succesive de sarcini, chiar în cazul prezenței anticorpilor specifici.

Observațiile noastre confirmă acest punct de vedere, întrucît un număr de 119 femei cu două sau mai multe accidente obstetricale în antecedente, supuse unui tratament antitoxoplasmic, au născut după aceea unul sau mai mulți copii sănătoși.

Este cazul să reamintim observațiile lui Remington, confirmate de Jacobs, care au demonstrat (la animale și om) că localizarea toxoplasmelor la nivel uterin este extrem de frecventă și nu produce semne clinice.

Apreciem că anticorpii antitoxoplasmici sînt în mică măsură protectori și, ca atare nu pot împiedica diviziunea intensă a parazitului la nivelul unui uter aflat în plină remaniere morfofuncțională din timpul sarcinii.

În acest context, titrul pozitiv (chiar limită) trebuie interpretat în coroborare cu celelalte date clinice — una sau mai multe pierderi de sarcini, a căror etiologie nu a fost depistată —, impunînd instituirea unei terapii antitoxoplasmice.

CONCLUZII

Din cele expuse mai sus, rezultă că: *(a)* fără a nega posibilitatea apariției accidentului obstetrical toxoplasmozic prin infecție în timpul sarcinii (care determină conversia serologică), *(b)* acesta apare ca o raritate în raport cu frecvența infecției latente, *(c)*, care în anumite condiții (determinări uterine, metrită toxoplasmică) poate induce pierderea succesivă a mai multor sarcini, *d)*, fapt care impune aplicarea unei medicații menite să prevină eventuala afectare a produsului de concepție.

BIBLIOGRAFIE

ELIAS N., BUDIU T. — Toxoplasmoza, Edit. Facla, Timișoara, 1973.

FLAMM H., ASPOECK H. — Toxoplasmoza uberwachung der Schwangerschaft in Östereich — Ergebnisse und Probleme, *Pediat. Grenzgel.*, 1981, *20*, 1—2, 27.

FOULTON W., NAESSENS A., VOLCKAERT M., LAUWERS S., AMY J. Y. — Cangenital Toxoplasmosis: a Prospective Survey in Brussels, *Brit. J. Obstet, Gynaec.*, 1984, 91, 419.

JACOBS L. — Toxoplasma and Toxoplasmosis, *Advanc. Parasit.*, 1967, 5, 1.

LANGER H. — Intrauterine toxoplasma — Infektion, Georg Thieme, Stuttgart, 1963.

LANGER H. — Toxoplasmose und Gestation, *Arch. Gynäk.*, 1964, 202, 79.

Scanned with OKEN Scanner

OUMACHIGUI A., BHATIA V. N., NAYAK P. N. — Toxoplasma Antibodies and Foetal Wastage, *Indian J. med. Res.*, 1980, *71*, 4, 522.
PACHI A. — Monitoraggio perinatale della toxoplasmosi complicante la gravidanza, *Boll. Inst. Dermat. S. Gallicano*, 1981, *11*, 1, 57.
REMINGTON J. S. — Toxoplasmosis and Human Abortion, *Progr. Gynec.*, 1963, 4, 303.
STRAY-PEDERSEN, LORENTZEN-STYR A. M. — Epidemiological Aspects of Toxoplasma Infections among Women in Norway, *Acta obstet, gynaec. scand.*, 1980, 59, 4, 323.
STRAY-PEDERSON B., LORENTZEN-STYR A. M. — The prevalence of Toxoplasma Antibodies among 11 736 Pregnant Women in Norway, *Scand. J. Infect. Dis.*, 1970, *11*, 2, 159.
WERNER H., JANITSCHE K. — Aktuelle Probleme der Serodiagnostik der Toxoplasmose unter besonderer Berücksichtigung der Schwangerenvorsorge, *Bundesgesundhbl.*, 1985, 28, 240.
WILLIAMS K. A. B., SCOTT J. M., McFARLANE D. E. — Congenital Toxoplasmosis: a Prospective Survey in the West Scotland, *J. Infect. Dis.*, 1981, *3*, 3, 219.
* * * — Zoonozes parasitaires, Rap. O.M.S., Geneva, nr. 637/1979.

Articol intrat în redacție la 19.IV.1986

Indicele de clasificare : 616.993.19—056.716

SUMMARY

M. Elias, T. Budiu, P. Turcanu, I. Munteanu, I. Iacobiciu — MATERNO-FETAL TOXOPLASMOSIS. PATHOGENY, DIAGNOSIS, PROPHYLAXIS. TREATMENT. PART I. THE PATHOGENY-SEROLOGYCAL DIAGNOSIS RELATIONSHIP.

A total of 210 women were monitorized, that had presented with positive serology for toxoplasmosis, and one or more obstetrical accidents in their antecedents. The treatment applied in 195 of the subjects consisted either in the administration of pyrymethamine, or of spiramicin, or by an association of both preparations. The treatment was applied either before pregnancy or during the course of pregnancy (after the III-rd month). Of the subjects 171 gave birth to 207 children. In 24 cases therapy applied was not efficient. The authors stress the importance of the latent form of the toxoplasmosis infection, which in certain conditions (uterine infection, toxoplasma metritis) may determine the loss of succesive pregnancies. This has made necessary the application of medicinal drugs aimed at preventing the possible infection of the fetus.

РЕЗЮМЕ

М. Элиас, Т. Будиу, П. Цуркану, И. Мунтяну, И. Яковичу — МАТЕРИНСКОПЛОДНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ (ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОЗ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА). ЧАСТЬ 1. СООТНОШЕНИЕ ПАТОГЕНЕЗ-СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

Были выдержаны под контрольным наблюдением 210 женщин с положительной серологической реакцией в отношении токсоплазмозной инфекции и в анамнезе которых имелось по одному или по несколько акушерских несчастных случаев. Из общего числа этих женщин, 195 было подвергнуто лечению, либо препаратом Пириметамин, либо Спирамицином, либо сочетанием этих двух препаратов, причем лечение применялось еще до беременности, или по ее течению (после 3-го месяца). В леченной группе, у 171 женщины родилось 207 детей, а в 24 случаях лечение оказалось не эффективным.

Авторы подчеркивают значение скрытой формы токсоплазмозной инфекции, которая, при особых обстоятельствах (повторные обследования матки, токсоплазмозный метрит), может обусловить последовательное невынашивание беременности несколько раз подряд, что делает обязательным назначение лечения, исправленного на предупреждение возможного заболевания результата зачатия.

REFERATE

DIGITALA ȘI INSUFICIENȚA CARDIACĂ, P. R. Moret, Med. et Hyg. (Genève), 1986, 1 660, 44, 1 720—1 721.

Digitala, folosită de peste 200 de ani în tratamentul insuficienței cardiace, constituie subiect de controversă asupra eficacității sale. Majoritatea clinicienilor îi recunosc utilitatea în insuficiența cardiacă acompaniată de fibrilație sau flutter atrial, aceasta datorită mai mult proprietăților sale antiaritmice, decît efectul inotrop-pozitiv.

Diverse studii clinice demonstrează că digitala crește debitul cardiac și ameliorează funcția de ejecție în repaus sau efort. Acțiunea este slabă atunci cînd este utilizată singură. Riscurile de toxicitate nu sînt mici în caz de ischemie, hipoxemie, mixedem, șoc sau cardiomiopatie. Complicațiile toxice (aritmiile) survin în aceste cazuri la doze echivalente cu 50—60% din dozele obișnuite. Prezența tahicardiei ventriculare, a blocului atrioventricular de gr. II—III, tahicardiei joncționale, a tahisistolici sau a sindromului W.P.W. interzice administrarea digitalei. Unele medicamente precum chinidina, verapamilul, nifedipina, amiodarona, cresc digoxinemia ; în schimb, colestiramina, barbituricele, fenitoina și sindroamele de malabsorbție cer doze crescute de digoxin.

În insuficiența cardiacă cronică cu ritm sinuzal, folosirea digitalei ca unic medicament nu este justificată. Vasodilatatoare de tipul hihidralazinei, nitraților, inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei, asociate sau nu cu un diuretic, au o acțiune superioară, ameliorînd calitatea vieții și crescînd speranța de supraviețuire.

Elisabeta Benea

ÎNCERCĂRI CU (+) CYANIDANOL-3 LA BOLNAVI CU HEPATITĂ CRONICĂ B, P. W. N. Keeling și colab., J. roy Soc. Med., 1986, 79, 460.

Se știe că (+) cyanidanol-3 (Catechin (R), Catergen (R)) este un flavonoid antioxidant care inhibă sinteza de colagen și are acțiune antiinflamatorie *în vitro*.

Din 1977 a fost încercat în tratamentul hepatitei acute virale, obținîndu-se inițial unele rezultate bune, în sensul scăderii icterului și a titrului AgHBs (chiar pînă la dispariția lui), cu o bună toleranță. Însușirile antivirale, antiinflamatorii și imunostimulante ale drogului au dus la încercări de tratament în hepatita cronică cu sau fără antigen HBs. Rezultatele au fost discutabile și speranțele inițiale au diminuat. Cel mai important studiu, efectuat în Japonia pe 338 de cazuri cu hepatită cronică cu AgHBs, publicat în 1983, ajunge la concluzia că, în afara unor oarecari

Scanned with OKEN Scanner

modificări ale markerilor virali din ser, nu s-a obținut nici o ameliorare privind probele hepatice serice.

Autorii prezintă rezultatul „dublu orb" controlat, pe timp de 12 luni, la 26 de bolnavi cu hepatită cronică B urmăriți la Londra în Spitalul „St. Thomas"; ei au primit *placebo* sau cyanidanol 1 g, de 3 ori/zi, timp de 1 an. Diagnosticul a fost asigurat prin examene clinice, teste biologice și examene histologice (repetate la sfîrșitul studiului); s-au urmărit titrul Ag HBs și prezența Ag și anti-HBe.

Nu s-a observat nici o diferență între cele două loturi (13 tratați și 13 martori) în ce privește probele hepatice și aspectul histopatologic, însă s-a notat o tendință la scăderea titrului Ag HBs la cei tratați cu cyanidanol ($P<0,05$).

Se conchide că în prezent nu avem la dispoziție un tratament medicamentos eficient în hepatitele cronice corelate cu VHB.

C. Bocârnea

PANCREATITA ACUTĂ ȘI TRATAMENTUL SĂU, **P. Froenlichr, R. Elke, W. Maurer,** Med. et Hyg. (Genève), 1986, 1 669, 44, 2 326—2 333.

În decursul ultimilor 10 ani pancreasul a stîrnit un interes general, noile procedee de explorare — sonografia, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară — permițînd afirmarea unui diagnostic fără inconveniente pentru bolnav. Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă permite evidențierea sistemului canalicular. Clasificarea pancreatitelor a fost simplificată — sînt acceptate doar formele acute și cele cronice. În pancreatita acută există forme ușoare, caracterizate prin edem interstițial și necroză a țesutului grăsos peripancreatic, precum și forme grave, cu necroză a țesutului grăsos peri- și intrapancreatic, necroza parenchimului și hemoragii. Pancreatita cronică se caracterizează printr-o scleroză și o disfuncție definitivă a țesutului glandular exocrin. În pancreatita cronică sînt posibile acutizări. Principalele cauze ale pancreatitelor sînt calculii biliari, alcoolismul, hipertrigliceridemia, hipercalcemia, infecții de tipul oreionului, unele medicamente, traumatismele, ischemia.

Principiile de bază ale tratamentului în pancreatita acută sînt: postul, menținerea volumului sanguin, aportul parenteral de lichide și controlul principalelor constante biologice (puls, tensiune, diureză). Deși valoarea sondei gastrice este contestată, nu s-a renunțat la această măsură, care permite diminuarea tulburărilor date de stază și înlătură riscul vărsăturilor și aspirației în căile respiratorii. În formele grave de pancreatită se utilizează blocanți ai receptorilor H_2, pentru a diminua aciditatea și a preveni ulcerul de stres. S-a renunțat la administrarea de atropină, datorită frecvenței stărilor delirante și uscăciunii dezagreabile a mucoasei bucale. Administrarea de antibiotice pentru profilaxia unei infecții în teritoriile de necroză face parte din tratamentul standard. Folosirea trasylolului este contestată. Datorită recidivelor precoce după oprirea trasylolului, acest medicament este administrat profilactic i.v., în doza zilnică de 100 000 u.

Nu se corectează hipocalcemia asimptomatică. Alimentația totală parenterală va fi prescrisă cînd se prevede o evoluție treaptă și cînd alimentația naturală nu poate fi reluată pentru o lungă perioadă de timp. Nu se utilizează glucagonul, somatostatina, calcitonina, ale căror efecte nu sînt demonstrate. În faza inițială a formelor grave, dializa peritoneală poate constitui o măsură terapeutică importantă. În pancreatita acută se aplică inițial un tratament conservator; totuși trebuie avută în vedere posibilitatea unei intervenții chirurgicale, examenul clinic fiind decisiv pentru indicația operatorie și momentul intervenției. Se practică necrosectomia sau pancreatectomia distală cu debridare, rezultatele obținute fiind acceptabile.

V. Benea

RECENZIE

(CLINICA DIABETULUI ZAHARAT. O ABORDARE ORIENTATĂ PE PROBLEME)

(Clinica diabetului zaharat. O abordare orientată pe probleme)

John K. Davidson

Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, 1986, 666 p.

Această carte abordează probleme legate de diabetul zaharat într-un mod foarte modern. Este scrisă de 75 de autori, sub redacția cunoscutului diabetolog J. K. Davidson. Dintre colaboratori, citățm doar cîteva nume mai răsunătoare în domeniul abordat: Assal, Berger, Colwell, Gorden, Levine, Salans, Sims, Steiner, Vranic etc. Orientarea nouă a volumului reiese din felul tratării și descrierii problemelor abordate, și anume: un loc important, aproape 3/4 din subiectele cuprinse în carte, îl ocupă schemele rezumative, foarte sugestive, care reușesc să vizualizeze și să fixeze foarte bine noțiunile.

Capitolele sînt astfel întocmite, încît să se preteze la o descifrare ușoară și o descriere cît mai bună și exactă atît a individului diabetic (foaie de observație, fișe), cît și a colectivităților de diabetici (organizare sanitară). Aceste capitole sînt succint tratate, dar la un nivel foarte înalt și cu date la zi. Astfel: natura diabetului zaharat (cu un scurt istoric); diagnosticul și depistarea lui, acțiunile de *screening* în acest context; terapia de lungă durată, care cuprinde toate mijloacele clasice, dar și pe cele mai moderne. Complicațiile sînt foarte amănunțit și bine descrise de către specialiști cunoscuți. Interesant este capitolul „Probleme concomitente", în care sînt abordate bolile frecvent asociate diabetului zaharat: hipertensiunea arterială, hiperlipoproteinemiile și ateroscleroza, inflamațiile, boli de piele, afecțiuni ale cavității bucale etc. Un subcapitol tratează sarcina la diabetice și terapia bolii în cursul ei. Urmează apoi probleme social-economice ale bolii, cu aspecte psihologice și materiale (costul-beneficiul). Un ultim capitol se referă la activitatea centrelor antidiabetice și recomandările privind cercetarea științifică în acest domeniu. Fiecare capitol are o bibliografie vastă și recentă. Cartea se încheie cu un număr de 9 apendice, din care aflăm despre activitatea Federației Internaționale de Diabet, urmează apoi o serie de modele și formulare pentru diferite probleme ce pot și trebuie să fie urmărite la un diabetic sau la un colectiv. Realizarea tehnică a volumului este excepțională, obișnuită la Editura Thieme, cartea avînd 301 ilustrații, dintre care 51 color, foarte reușite, mai ales cele privind piciorul diabetic.

Volumul este foarte util nu numai clinicianului, așa cum s-ar crede din titlu, dar și medicilor din policlinici, circumscripții sanitare, epidemiologilor și organizatorilor de sănătate publică, tuturor celor interesați în acest domeniu.

T. Fekete

Scanned with OKEN Scanner

15—20 de ani de evoluție a diabetului zaharat de tip I la două loturi de pacienți neselecționați

C. DUMITRESCU, D. CHEȚA, EMILIA SĂNTU, MIHAELA GĂVĂNESCU, I. MINCU *

REZUMAT

În fața contradicției apărute între progresele evidente pe plan teoretic și terapeutic înregistrate în diabetul zaharat și imposibilitatea de a preveni complicațiile degenerative ale bolii, autorii și-au pus întrebarea dacă în momentul de față diabetul este tratat mai bine decît în urmă cu două decenii.

În acest scop, s-au studiat două loturi de bolnavi cu diabet zaharat de tip I, distanțate cu 15 ani în timp, sub vîrsta de 30 de ani, în cadrul cărora evoluția bolii a fost urmărită timp de 15—20 de ani sub multiple aspecte.

Concluzia autorilor este aceea că progresele înregistrate în cunoașterea mai aprofundată a patogeniei diabetului zaharat de tip I și a complicațiilor acestuia, ca și în tratamentul de fond al bolii nu au dus la rezultate favorabile notabile în timp.

În prezent, cu toată scăderea procentului de decese și creșterea mediei de supraviețuire a bolnavilor, cu toate reducerea procentului comelor hipo- și hiperglicemice și cu toate că s-a instituit un tratament insulinic adecvat, procentul complicațiilor cronice degenerative se menține la un nivel mai crescut decît în urmă cu două decenii, după cum se constată și un procent mai mare al bolnavilor la care nu s-a făcut control satisfăcător al bolii de-a lungul anilor.

În fața acestor date, răspunsul la întrebarea pusă inițial este că în momentul de față tratăm ceva mai bine diabetul de tip I — dar nu cu destulă eficiență — decît în urmă cu două decenii.

Autorii conchid că „elementul-cheie" susceptibil să producă o modificare evidentă și eficientă în tratamentul diabetului zaharat insulinodependent îl constituie aplicarea, cu consecvență, a unui program educațional la luarea în evidență a diabeticului și pe parcursul evoluției bolii urmărirea realizării unui contact mai strîns pacient-medic-asistență socială și a unui autocontrol zilnic al bolnavilor prin testarea glicemiei, glicozuriei și depistarea eventualei prezențe a corpilor cetonici.

Diabet zaharat
Evoluție

În ultimele decenii s-au făcut progrese importante în domeniul fiziopatologiei diabetului zaharat și al imunopatologiei, al farmacologiei insulinei și al evaluării acesteia, al biodisponibilității preparatelor de insulină, ca și în aplicarea unor noi tehnologii în tratamentul diabetului (10).

Una din direcțiile principale ale cercetărilor în diabetologie a fost prelungirea efectului hipoglicemiant al insulinei și a purificării insulinelor. Insulina convențională, tradițională, a fost progresiv debarasată de proteinele nespecifice și antigenice, obținîndu-se pe coloana cromatografică inițial insulina „monopic", care mai păstrează totuși un oarecare efect antigenic datorită prezenței unor metaboliți ai insulinei (insulină esterificată, dezamidoinsulină și argininînsulină). Prin trecerea pe coloana schimbătoare de ioni s-au eliminat și insulinele alterate ale „pic-ului" și s-au preparat insulina monomer, cu puritate de peste 99%, insulina „monocomponent".

La această insulină monocomponent am avut și noi acces în ultimul deceniu, ca și la o gamă întreagă de insuline cu durată medie și prelungită de acțiune, la o mai bună cunoaștere și un tratament mai eficace al urgențelor metabolice, ca și la unele posibilități de diversificare a regimului diabetic, cunoscînd faptul — demonstrat de altfel — că răspunsul glicemic după consumul de alimente nu este direct proporțional cu conținutul efectiv în glucide al acestora (1, 2, 5, 14).

Cu toate acestea, în problema diabetului zaharat sîntem confruntați astăzi cu o contradicție evidentă : pe de o parte, asistăm la progresul cunoștințelor de fiziopatologie, la evoluția rapidă a tehnicilor și a conceptelor care permit o mai bună înțelegere a acestei maladii, a etiopatogeniei acesteia și a determinismului complicațiilor degenerative, la o veritabilă revoluție în tratamentul bolii, dacă ne gîndim la pancreasul artificial miniaturizat sau la tentativele de grefare a pancreasului, pe de altă parte, toate aceste progrese contrastează cu carențele evidente în ceea ce privește prevenirea microangiopatiei, ameliorarea speranței de viață a tinerilor diabetici și, într-un sens mai

* Clinica de Nutriție și Boli Metabolice, I.M.F., București.

Scanned with OKEN Scanner

larg, reducerea riscului vascular al unor astfel de bolnavi (7).

În fața acestor realități, ne-am pus următoarele întrebări :

— Tratăm acum diabetul mai bine și mai eficace decît în urmă cu două decenii ?

— Care sînt „elementele-cheie" susceptibile să producă o modificare evidentă și eficientă în tratamentul diabetului zaharat insulinodependent ?

MATERIAL ȘI METODE

Pentru a găsi un răspuns, am luat în studiu două loturi de bolnavi cu diabet zaharat de tip I, insulinodependent, distanțate ca evidență cu 15 ani în timp, sub vîrsta de 30 de ani, din fișele Centrului de Nutriție și Boli Metabolice din București.

Lotul I l-au constituit toți diabeticii de tip I înregistrați la Centrul de Nutriție și Boli Metabolice între anii 1951 și 1955, a căror evoluție a fost urmărită timp de 15—20 de ani, pînă în anul 1970.

Lotul II l-au format toți diabeticii de tip I înregistrați între anii 1966 și 1970 care au fost urmăriți pe aceeași perioadă de timp, pînă în anul 1985. Parametrii care au fost în atenția noastră la ambele loturi au fost comparați în vederea desprinderii unor concluzii care ar putea să răspundă — cel puțin în parte — la întrebările de mai sus.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

a) Numărul pacienților cu diabet de tip I, sub vîrsta de 30 de ani înregistrați în primul lot (1951—1955) a fost de 35, iar în lotul al doilea (1966—1970) de 96 — reprezentînd deci o creștere de aproape 2,8 ori (tabelul I). Întrucît este vorba de pacienți din aceeași arie geografică cu diabet de tip I, insulinodependent, a căror adresabilitate este obligatorie datorită necesității de insulină care se distribuie în mod centralizat, se constată o creștere a incidenței bolii, fapt confirmat de numărul progresiv crescut al înregistrărilor anuale de diabet nou-descoperit (tip I și tip II) la Centrul de Nutriție și Boli Metabolice (9). Pe de altă parte, cifra crescută a diabeticilor de tip I în lotul II se poate datora și supraviețuirii unor diabetici — în general copii — cu come diabetice inaugurale, care nu erau diagnosticați și decedau în serviciile de pediatrie. În momentul de față, tabloul clinic al comei diabetice este mai bine cunoscut, posibilitățile de investigație rapidă au crescut și, odată pus diagnosticul, aceste cazuri sînt dirijate către Clinica de Nutriție și Boli Metabolice, din toate sectoarele Capitalei și din Sectorul agricol Ilfov.

b) Distribuția pe sexe a fost oarecum egală, cu o ușoară predominanță pentru bărbați în ambele loturi (lotul I : 54% bărbați, 46% femei ; lotul II, 51% bărbați, 49% femei (tabelul I).

Tabelul I

Distribuția diabetului de tip I pe sexe și grupe de vîrstă

Lotl (1951—1955)

Vîrsta (ani)	0—10		11—12		21—30		Total				Total B+F	
Sexul	B	F	B	F	B	F	B		F		Nr.	%
							Nr.	%	Nr.	%		
Număr	2	2	9	5	2	9	19	54	16	46	35	100
Ereditate	—	1	2	2	3	4	6	46	7	54	13	37

Lot II (1966—1970)

Vîrsta (ani)	0—10		11—12		21—30		Total				Total B+F	
Sexul	B	F	B	F	B	F	B		F		Nr.	%
							Nr.	%	Nr.	%		
Număr	11	16	18	13	20	18	49	51	47	49	96	100
Ereditate	4	1	6	5	6	6	16	57	12	43	28	29

c) Prezența eredității diabetice în familiile diabeticilor de tip I a fost de 37% în primul lot și de 29% în al doilea (tabelul I). Procentele întîlnite sînt apropiate de cele publicate de Ludvigsson și Larsson (8), care găsesc prezența eredității într-o proporție de 33% în cadrul unui lot de 100 de copii diabetici studiați.

Alți autori (3) nu găsesc influența ereditară atît de mare în diabetul de tip I, întrucît în cercetarea respectivă 90% dintre copiii cu diabet zaharat nu au avut rude de gradul I cu diabet. Pe de altă parte, la pacienții cu diabet de tip I, riscul copiilor acestora de a face aceeași boală este de 10 ori mai mare decît la populația normală (11).

d) Tratamentul insulinic a fost corect aplicat la 62% din pacienții din primul lot și la 80% din cei din lotul al doilea (fig. 1).

Am considerat un tratament insulinic corect acel tratament care acoperă nictemerul în modul cel mai judicios : 3 injecții de insulină convențională sau monocomponent cu acțiune rapidă, 2 injecții cu acțiune rapidă și una semilentă (seara), 2 injecții de insulină cu acțiune semilentă zilnic, o injecție cu acțiune rapidă și una cu acțiune lentă sau combinația insulină cu acțiune rapidă și cu acțiune lentă (numai insulină monocomponent).

Am considerat tratament insulinic incorect cînd s-a administrat insulina ordinară în 2 prize zilnice, 2 prize de insulină lentă zilnic sau o singură doză de insulină lentă, ineficientă timp de 24 de ore.

Scanned with OKEN Scanner

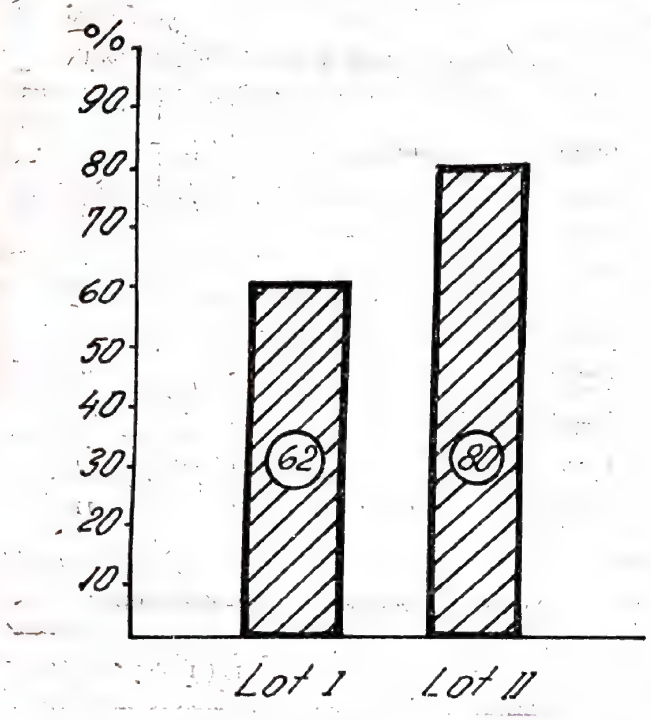


Fig. 1 — Tratamentul insulinic (corect aplicat) la diabetici dispensarizați.

Se remarcă o îmbunătățire a modalității de tratament insulinic la lotul II, la care am avut și o disponibilitate de game mai largi de insuline sub raportul timpului de acțiune și al purității lor (insuline monocomponent).

Cu toate acestea, chiar în aceste condiții, un procent important de 20 diabetici din lotul II au urmat un tratament insulinic necorespunzător.

e) Complicațiile acute și cronice ale diabetului întîlnite la bolnavii din cele două loturi studiate s-au menținut la procente ridicate (tabelul II). Astfel, coma hipoglicemică s-a întîlnit la 30% din diabeticii din lotul I și la 12% din al doilea; coma diabetică hipoglicemică, acidocetozică, a fost prezentă la 30% în primul lot și la 24% în lotul II (unii bolnavi au avut chiar mai multe come sau acideocetoze severe). Deși procentul acestor complicații a fost mai scăzut la lotul II, valorile menționate nu sînt nici pe departe satisfăcătoare, ele fiind revelatoare pentru o educație insuficientă a bolnavilor cu privire la regim și la modul de viață.

Complicațiile cronice macro- și microangiopatice au fost prezente într-o proporție crescută: 30% în primul lot și 43% în lotul al doilea (unii bolnavi avînd complicații multiple). Procentul mai crescut la lotul II se poate datora și unui examen mai atent al bolnavilor, dar și unui grad insuficient de control a diabetului, avînd în vedere faptul că s-au acumulat date considerabile care demonstrează că aceste complicații cronice ale diabetului sînt

Tabelul II

Complicații ale diabeticului de tip I

Felul complicației	Lot I		Lot II	
	Nr.	%	Nr.	%
Micro- și macroangiopatie	10	30	42	43
Come hipoglicemice	10	30	11	12
Come diabetice	10	30	23	24

net corelate cu gradul de control al bolii și că multe dintre ele pot fi reversibile dacă este realizată și menținută auglicemia (10).

De fapt, complicațiile cronice sînt semnalate, în procente ridicate, în numeroase statistici. Nefropatia diabetică este prezentă în diabetul de tip I după 8 ani de evoluție a bolii la 30% dintre pacienții studiați de Knowles și colab. (cit. de 6), iar Pirart (12), pe 4 400 de cazuri de diabet de tip I și II urmărite pe termen lung, găsește după 20—25 de ani de evoluție a bolii neuropatia prezentă la 45% din cazuri, retinopatia la 55% din cazuri și nefropatia la 15%.

f) Gradul de echilibrare a diabeticilor studiați a fost apreciat în funcție de media valorilor glicemiei obișnuite la fiecare bolnav pe parcursul perioadei studiate. Am considerat o echilibrare bună a bolii la o medie glicemică sub 160 mg%, o echilibrare medie la valori medii glicemice cuprinse între 160 și 200 mg% și o echilibrare nesatisfăcătoare la valori medii glicemie peste 200 mg% (tabelul III).

Tabelul III

Gradul de echilibrare a diabeticilor dispensarizați

Media valorilor glicemie (mg%)	Lot I		Lot II	
	Nr.	%	Nr.	%
< 160	6	20	8	9
160—200	10	33	27	31
200 <	14	47	52	60
Total înregistrați	30	100	87	100

Se remarcă un procent mai mare a diabeticilor cu echilibrare bună în lotul I (20%) față de lotul II (9%), un procent aproximativ egal de echilibrare medie (33%) în lotul I și în lotul II (31%) și un mare procent al diabeticilor echilibrați nesatisfăcător în lotul I (47%), ca și în lotul II (60%).

În ciuda faptului că diabeticii din lotul II s-au controlat mult mai des decît cei din lotul I, procentul celor dezechilibrați a fost mult mai mare în rîndul lor (60%). Frecvența controlului a fost apreciată după media glicemiilor pe bolnav — înregistrate în fișă timp de 15—20 de ani —, care a fost de 4,7/bolnav în lotul I și de 21,76/bolnav în lotul II.

Scanned with OKEN Scanner

Gradul insuficient de echilibrare a diabeticilor în ambele loturi ne duce la următoarea *concluzie*: cu toată disponibilitatea unei game largi de insuline, cu toate progresele de ordin doctrinar și terapeutic, nu s-a putut preveni pînă în prezent apariția complicațiilor degenerative.

Cauza principală o constituie *deficiențele pe plan educațional* în ceea ce privește respectarea regimului și a unui mod de alimentație și de viață corespunzător. Nu am reușit să realizăm un contact strîns și eficient medic-pacient. Euglicemia durabilă se menține numai prin acțiuni multiple, care includ, în afara tratamentului medicamentos, regimul alimentar, cunoașterea fiecărui bolnav cu problemele sale, cu viața sa personală, familială și profesională. Trebuie să învățăm mai bine să ascultăm bolnavul, să-l înțelegem, să obținem convingerea și aderiunea lui la programul educațional, să-i susținem eforturile pentru obținerea autocontrolului și a unui echilibru satisfăcător și durabil al bolii (4). Din păcate, se face încă prea puțin în această privință, și rezultatele încă nesatisfăcătoare ne atenționează asupra acestor deficiențe.

Medicul specialist trebuie să fie convins că aplicarea corectă și cu consecvență a unui program educațional bine conceput este tot atît de importantă — dacă nu mai importantă — ca și terapia medicamentoasă. După o îndelungată experiență, Pirart (13) atrage atenția practicienilor printr-un aforism: „Cu cît medicul cunoaște mai mult despre diabet, cu atît are mai puțin timp să stea de vorbă cu bolnavul". Fiecare din noi trebuie să reflectăm asupra acestei constatări pline de realism!

g) Mortalitatea în rîndul diabeticilor dispensarizați pe perioadele respective a fost de 14,3% în lotul I și de 9% în lotul II. Media de supraviețuire de la luarea în evidență pînă la deces a fost de 9,8 ani în lotul I și de 11 ani în lotul II (tabelul IV). Deși procentul deceselor a fost mai mic la lotul II și durata de supraviețuire mai lungă, diferențele sînt destul de mici, fără a marca un progres notabil în decursul anilor.

h) Analiza *cauzelor de deces* al diabeticilor din cele două loturi (tabelul V) arată reducerea mortalității prin comă diabetică, tuberculoză și gangrenă diabetică în lotul al II-lea (prezente la primul lot) și apariția unor cauze de deces absente în primul lot: coma hipoglicemică, accidente auto și un număr important de decese (6) prin insuficiență renală cronică. De altfel, pe măsură ce crește media de supraviețuire a bolnavilor, apar mai pregnant complicațiile degenerative, printre care cele renale ocupă primul loc în ceea ce privește prognosticul nefavorabil îndepărtat al bolii.

În *concluzie*, progresele înregistrate în cunoașterea mai aprofundată a patogeniei diabetului zaharat și a complicațiilor sale, ca și în tratamentul de fond al acestei boli nu au dus la rezultate favorabile notabile în timp.

Tabelul IV

Mortalitatea în rîndul diabeticilor dispensarizați

Grupa de vîrstă la debut (ani)	Lot I		Lot II	
	B	F	B	F
0—10	—	—	1	—
11—20	2	1	1	2
21—30	—	2	2	3
Total decese	2	3	4	5
Decese B + F	5		9	
Diabetici înregistrați	35		96	
Decese %	14,3		9	
Media de supraviețuire (ani)	9,8		11	

Tabelul V

Cauzele de deces ale diabeticilor dispensarizați

	Lot I	Lot II
Insuficiență renală cronică	—	6
Comă diabetică	1	—
Comă hipoglicemică	—	1
Insuficiență cardiacă	1	—
Tuberculoză	1	—
Gangrenă diabetică	1	—
Neoplasm	1	1
Accident auto	—	1
Total	5	9

Cu toată scăderea procentului de decese și creșterea mediei de supraviețuire a bolnavilor decedați din lotul II, cu toată reducerea procentului comelor hipo- și hiperglicemice și cu tot tratamentul insulinic mai adecvat, procentul complicațiilor cronice degenerative se menține la un nivel crescut față de lotul I.

În fața acestor date, răspunsul la întrebările puse inițial este că în momentul de față tratăm ceva mai bine diabetul — dar nu cu destulă eficiență — decît în urmă cu două decenii.

„Elementul-cheie" susceptibil să producă o modificare evidentă și eficientă în tratamentul diabetului zaharat insulinodependent îl constituie aplicarea cu consecvență, a unui program educațional, de la luarea în evidență a diabeticului și pe tot parcursul evoluției bolii, im-

Scanned with OKEN Scanner

punindu-se un contact mai strîns pacient-medic-asistentă socială, în vederea unui autocontrol zilnic din partea bolnavilor, prin testarea glicemiei, glicozuriei și prezenței eventuale a corpilor cetonici.

BIBLIOGRAFIE

1. CRAPO P. A., REAVEN G., OLEFSKY J. — Post-prandial Plasma Glucose and Insulin Response to Different Complex Carbohydrates, *Diabetes*, 1977, 26, 1 178.
2. CRAPO P. A., KOLTERMAN O. G., WALDECK N., REAVEN G. M., OLEFSKY J. M. — Post-prandial Hormonal Responses to Different Types of Complex Carbohydrate in Individuals with Impaired Glucose Tolerance, *Amer. J. clin. Nutr.*, 1980, 33, 1 723.
3. GOLDSTEIN S., PODOLSKY S. — The Genetics of Diabetes Mellitus, *Med. Clin. N. Amer.*, 1978, 62, 639.
4. GUILLON J. — Le diabète et la diabétologie en 1978 (editorial), *Propos sur le diabète et les maladies de la nutrition*, 1978, 10, *noiembrie*, 1.
5. IONESCU-TÎRGOVIȘTE C., POPA E., SÂNTU E., MIHALACHE N., GHEȚA D., MINCU I. — Blood Glucose and Plasma Insulin Response to Various Carbohydrates in Type 2 (Non-insulino-dependent) *Diabetes, Diabetologia (Basel)*, 1983, *24*, 2, 80.
6. IRELAND J. T., VIBERTI G. C., WATKUNS I. J. — The Kidney and Renal Tract, in: „Complications of Diabetes" (sub red. *Harry Kron, J. Jarrett)*, ed a II-a, p. 137.
7. LEUTENEGGER M. — Editorial, *Propos sur le diabète et les maladies de la nutrition*, 1978, 11, *decembrie*.
8. LUDVIGSSON J., LARSSON Y. — Family History in Classical Juvenil Onset Diabetes in Relation to Severity of the Disease, *Acta diabet. lat.*, 1973, *16*, 4, 305.
9. MINCU I. — Diabetul zaharat, Edit. Medicală, București, 1977.
10. PETERSON C. M. — Diabetics Management in the 80's, Praeger Publ., New York, 1982.
11. PIMENTEL E. — Some Aspects of the Genetics and Etiology of Spontaneous Diabetes Mellitus, *Acta diabet. lat.*, 1979, *16*, 3, 143.
12. PIRART J. — Diabète et complications dégénératives, partea a III-a, *Diabète-Metabolisme (Paris)*, 1973, 3, 245.
13. PIRART J. — What I Have to Say to a Young Diabetes Specialist after 35 Years of Experience, în: „Diabetes Education" (sub red. *Assal, Berger, Canivet)*, Excerpta Medica, Amsterdam, 272.
14. SCHAUBERGER G., BRINCK U. C., SULDNER G., SPAETHE R., NIKLAS L., OTTO H. — Exchange of Carbohydrate According to Their Effect on Blood Glucose, *Diabetes*, 1978, 26, 415.

Articol intrat în redacție la 22.VII.1985

Indicele de clasificare: 616.379—008.64—085.361.37:616—036

SUMMARY

C. Dumitrescu, D. Cheța, Emilia Sântu, Mihaela Găvănescu, I. Mincu — THE 15—20 YEARS EVOLUTION OF TYPE I DIABETES IN TWO GROUPS OF NON-SELECTED PATIENTS.

Confronted with the contradiction of progress achieved in the understanding of diabetes, and the advances made in the field of therapy on the one hand, an the impossibility to prevent the degenerative complications of the disease on the other hand, the question arised if the diabetes is better treated at present than two decades before. In this connection two groups of patients suffering with type I diabetes were studied. All the patients were under 30 years of age, and there was a 15 years gap between the two groups. The evolution of the disease was followed over a period of 15—20 years under its multiple aspects. The authors concluded that the progress achieved in a better understanding of diabetic pathogeny in type I diabetes, and of its complications, as well as in the basic treatment of the disease, have not been reflected in notable positive results with time. At present, in spite of the decrease in the number of deaths, and the increased survival time of the patients, the reduction of cases of hypo- or hyperglycemic coma, and in spite of a correct insulin treatment, the percentage of chronic degenerative complications is at the same level, or an even higher level than two decases before. It was also noted that there was a higher percentage of patients in whom satisfactory control of the disease could not be achieved over time. Confronted with these data the response to the question raised initially is that at the present time type I diabetes is treated somewhal better than two decades before, although not with sufficient efficiency. The authors believe that the key element, capable to determine an evident increase in the efficiency of the insulin-dependent diabetes would be the application of an educational program upon the first visit by the patient, a program that will be followed for the duration of the disease. This would be aimed at establishing a more close relationship between the physician and his patients, as well as with the social security assistant, and it should imply a daily self-testing by the patients, which would include the determination of blood glucose, as well as of glucose in the urine, and possibly the detection of cetonic bodies in the urine.

РЕЗЮМЕ

К. Думитреску, Д. Кеца, Эмилия Сынту, Михаела Гэвэнеску, И. Минку — ПЯТНАДЦАТИ-ДВАДЦАТИЛЕТНЯЯ ЭВОЛЮЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 1 В ДВУХ ГРУППАХ НЕОТОБРАННЫХ БОЛЬНЫХ

Имея в виду противоречие, существующее между явным прогрессом в теоретическом отношении и в отношении лечения сахарного диабета и невозможностью предупреждать развитие дегенеративных осложнений этой болезни, авторы задают себе вопрос, лечится-ли диабет лучше в настоящее время, чем два десятилетия тому назад?

С этой целью, были изучены две группы больных сахарным диабетом типа 1, менее 30-летнего возраста, заболевших и лечившихся на расстоянии 15 лет во времени и за течением болезни которых наблюдение продолжалось 15—20 лет, в связи с различными аспектами заболевания.

Авторы приходят к выводу о том,что существующий прогресс в отношении более глубокого понимания патогенеза сахарного диабета типа 1 и его осложнений, а также и в отношении основного лечения болезни, не привёл к значительным во времени благоприятным результатам.

В настоящее время, не смотря на снижение процента смертельных исходов и на повышение средней выживаемости больных, не смотря на снижение пропорции

Scanned with OKEN Scanner

гипо- и гипергликемических коматовных состояний и не смотря на назначаемое соответствующее лечение инсулином, пропорция хронических дегенеративных осложнений остается на более высоком уровне, чем два десятилетия тому назад, одновременно отмечаясь и более высокая пропорция больных, которые годами подвергались удовлетворительному контролю их заболевания.

В связи с этими данными, ответ на поставленный раньше вопрос состоит в том, что, в настоящее время, мы умеем лучше, но недостаточно эффективно, лечить сахарный диабет типа 1, чем два десятка лет тому назад.

Clujul Medical
1986, LIX, 2

CUPRINSUL

Articol de orientare

Șt. Popescu — Progrese și incertitudini în patogeneza hepatitei asociate cu infecția cronică prin virus B* 103

Cercetări clinice

M. H. Hackenbroch, N. Ghergulescu, H. Laturnus — Synovektomie und Synoviorthese : Indicationen und Ergebnisse unter besonderer Berücksichtigung der rheumatoiden Arthritis . 113
M. Șerban, Ștefania Kory, Doina Almășan, M. Abrudan, I. Matinca — Recuperarea medico-socială a hemiplegicului vascular 117
Gh. Funariu, I. Părăianu, M. Cazacu, I. Vlad — Ulcere duodenale juxtavateriene 123
Voichița Hurgoiu, Susana David-Mark, Lucia Maftei, Rodica Tatu, Doina Tripa — Frecvența alimentației la sîn și a factorilor ei determinanți 129
K. A. Cucu, I. Vlad, E. Cardan — Favourable effect of the epidural pentazocine for postoperative pain relief 133

Cercetări de laborator

Doina Bogdan, Maria Cristea — Modificări nucleolare în aprecierea malignității tumorale epiteliale din cavitatea bucală 137

Cercetări experimentale

B. Cuparencu, M. Alexiou, A. Fabian — Efectul unor anticoagulante și antiplachetare asupra procesului inflamator experimental 145
A. Lopez, L. Gozariu, T. Vlăduțiu, M. Radu — The influence of age on experimental inflamation mediated osteopenia 149
Octaviana Crăciun, Ariana Protase, Dina Coprean — Colinesteraza serică, lipemia și colesterolul după hepatectomia subtotală . . . 153
Maria Pîrvu, Doina Șendrea — Nocivitatea izobutiraldehidei și alfaclorizobutiraldehidei, intermediari în sinteza unor pesticide 158

Авторы приходят к заключению о том, что „ключевым элементом", способным обусловить явное и эффективное изменение в области лечения инсулинозависимого сахарного диабета, является последовательное применение санпросветительной программы в момент взятия на учёт больного и вдоль течения болезни, осуществление более тесной связи между больным, врачом и патронажной сестрой и производство ежедневного самоконтроля больными, т.е. ежедневной проверки гликемии, гликозурии и выявления возможного наличия кетоновых тел.

Cazuri clinice

C. D. Olinici, Magda Petrescu, I. Căluşer — Varietate rară de tumoră compusă a apendicelui : carcinoid, adenocarcinom și carcinom cu celule mucipare 163

Farmacie

Elena Curea, Alexandrina Sâncrăian, Viorica Hodișan — Contribuții la metodologia de control analitic și al stabilității produsului Anetofung R 167
M. Tămaș — Cercetări asupra cumarinelor din *Hippocastani cortex* 173

Stomatologie

D. Borzea, Viorica Hodișan — Rezultate clinice cu preparatul Aftogeramil 178

Istoria medicinii

L. Gozariu, B. Nagy — Medalii medicale românești : medaliile Davila 183

Actualități

M. Zenz, E. Cardan, P. Wollschläger — Opiate in der Schmerztherapie 187

Congrese, simpozioane, conferințe

I. Qual, Mirela Făgărășan — Congresul al XIII-lea al Academiei Internaționale de Medicină Legală și Socială, Budapesta, 16—20.IX.1985 . . . 191
Elena Curea — Simpozionul „Medicamente indigene de proveniență vegetală" 192
G. Petrescu — A XIII-a Conferință națională a Societății de Pneumologie și Fiziologie, București, 3—4.X.1985 193

Recenzii

Bolosiu H. D. (194—195) *Cuparencu B.* (195) *Hâncu N.* (196) *Manasia M.* (197) *Marin Fl.* (198) *Mosora N.* (199—200) *Popescu T. A.* (200)

Scanned with OKEN Scanner

Supurațiile pancreasului (aspecte anatomoclinice, de tactică și terapeutică chirurgicală)*

V. GRĂDINARU, T. ȘEICARU, V. FILON, M. COADĂ **

REZUMAT

Analizînd evoluția a 30 de bolnavi cu supurații ale pancreasului, autorii trec în revistă problemele de etiopatogenie, de diagnostic și conduită terapeutică.

În rîndul celor 30 de bolnavi cu supurații pancreatice (26% din 113 cazuri cu pancreatite acute) au întîlnit următoarele forme anatomoclinice: abcese (15 cazuri), pancreatite purulente (6 cazuri) și pseudochisturi supurate (9 cazuri).

Amploarea gestului chirurgical în supurațiile pancreasului operate de regulă tardiv trebuie să cuprindă evacuarea pe calea cea mai directă, drenarea multiplă a cavităților restante și peritoneale, eventual rezolvarea chirurgicală a leziunilor biliare, sub acoperirea unei terapii intensive și antiinfecțioase.

Din 15 cazuri cu abcese ale pancreasului, în cazuistica autorilor există 7 supraviețuiri și 8 decese. Din 6 cazuri cu pancreatite supurate operate, 3 au supraviețuit și 3 au decedat. Drenajul extern al pseudochisturilor supurate practicate la 9 bolnavi s-a soldat numai cu 3 supraviețuiri.

Mortalitatea ridicată (17 cazuri din 30) este în legătură cu practicarea tardivă a intervențiilor și reintervențiilor incomplete pe bolnavi cu multiple dezechilibre biologice, cu șoc toxiinfecțios cronic, cu focare septice glandulare și subfrenice restante cu potențial evolutiv extensiv, cu determinări septicemice în organele vitale.

Evoluția și prognosticul depind de stabilirea indicației, a momentului operator optim, a intervențiilor iterative în timp util, de complexitatea și eficiența actului chirurgical, a tratamentului reanimator și antiinfecțios în prevenirea complicațiilor septice, metabolice și nutritive postoperatorii.

Pancreas
Supurație
Tratament chirurgical

Supurațiile pancreasului sînt complicații relativ rare (1—8%) ale pancreatitei acute necroticohemoragice ale pancreatitelor posttraumatice și postoperatorii, ale pseudochisturilor postnecrotice sau de retenție.

În mecanismul etiopatogenic al supurației cu germeni aerobi și anaerobi de origine enterală, intervin :

— propagarea infecției pe cale canaliculară, care realizează așa-numita „angiopancreatită supurată". Mayo-Robson (6), caracterizată prin prezența puroiului în sistemul canalar excretor dilatat. Această formă nu are un tablou clinic evocator, confundîndu-se cu angiocolita acută litiazică. În cadrul angiopancreatitei supurate sînt încadrate și piopancreatozele aseptice cu evoluție cașectizantă (Sarles) și angiopancreatitele supurate (Carnot) — forme rare, dezvoltate deasupra obstacolelor cronice pe canalul Wirsung terminal, diagnosticate prin intervenție sau necropsie ;

— propagarea infecției pe cale limfatică, ce presupune persistența unui focar septic bilidigestiv ;

— propagarea infecției pe cale hematogenă — întîlnită rar în stările septicemice, în pileflebite, în boli infecțioase — care determină microabcese miliare echivalente cu ale ficatului. Deoarece sînt mascate de simptomatologia bolii de origine, nu beneficiază de resursele terapeutice și sînt descoperite la necropsie ;

— transmiterea infecției pe cale directă, prin contiguitate, de la procesele inflamatorii din vecinătate (ulcer gastroduodenal, cancer colic, colicistită acută, abcese subfrenice).

MATERIAL DE STUDIU, METODE DE TRATAMENT ȘI REZULTATE

Cazuistica clinicii pe o perioadă de 23 de ani (1960—1983) totalizează 30 de bolnavi cu supurații pancreatice cu vîrsta de la 16 la 75 de ani (tabelul I). În aceeași perioadă s-a intervenit chirurgical la 56 de bolnavi cu pancreatite acute biliare, la 20 de bolnavi cu pancreatite acute neasociate afecțiunilor biliare și la 17 cu pseudochisturi, medical fiind tratați numai 20 de bolnavi cu pancreatite acute.

Frecvența supurațiilor pancreatice atinge 26% din cele 113 cazuri cu afecțiuni pancreatice acute.

Prin intervenția chirurgicală s-au precizat următoarele forme anatomoclinice : — abcese pancreatice (15 cazuri), pancreatite purulente

* Comunicare făcută la Simpozionul cu tema „Pancreatita acută — complicații", 5—6.X 1985, Iași.
** Clinica de chirurgie a Spitalului Clinic „Colentina".

Scanned with OKEN Scanner

(6 cazuri) și pseudochisturi supurate (9 cazuri) (tabelul I).

Abcesele pancreasului postnecrotice au fost întîlnite la 15 bolnavi (8 bărbați și 7 femei), a căror vîrstă medie era de 50 de ani (tabelele I—II).

La 6 bolnavi se asociau colecistita litiazică acută (2 bolnavi) și cea cronică (4 bolnavi) și la 2 bolnavi, colecistita acută nelitiazică.

Tabelul I

Supurații pancreatice (Categorii etiopatologice)

Forme anatomopatologice	Nr. bolnavi operați
Abcese pancreatice postnecrotice	15 (8 B + 7 F) — media de vîrstă = 50 de ani
Pancreatite purulente postnecroticohemoragice	6 (6 B) — media de vîrstă = 54 de ani
Pseudochisturi supurate	9 — media de vîrstă = 52 de ani
Total	30 cazuri

Din punctul de vedere al localizării, abcesele (tabelul III) au fost găsite în capul pancreasului (2 cazuri), în corpul glandei (1 caz), în regiunea corporeocefalică (9 cazuri), în 3 cazuri fiind difuză. Constatăm în toate cazurile supurație pancreatică secundară pancreatitelor acute necroticohemoragice sau recidivante, intervalul de la debutul aparent variind de la 2 pînă la 60 de zile.

S-a intervenit chirurgical la 14 bolnavi; la 1 bolnav diagnosticul de abces postoperator s-a pus prin examen necropsic.

Am practicat evacuarea abceselor și drenarea cavităților restante la 6 bolnavi — la 4 din ei reintervenindu-se pentru abcese restante —, obținînd 5 supraviețuiri și 1 deces (tabelul IV). La 2 bolnavi s-a practicat, pe lîngă evacuarea și drenarea supurației, și colecistectomia (1 deces).

În 5 cazuri, la evacuarea și drenarea abceselor s-a asociat colecistotomia decompesivă, din ele supraviețuind un singur caz. La un bolnav de 64 de ani, cu debut aparent al afecțiunii pancreatice 6 luni, în urmă, cu șoc toxicoseptic cronic, la care prin intervenție s-a descoperit un voluminos abces corporeocefalic perforat în stomac și duoden, după evacuarea colecției supurate s-a practicat gastrectomia 2/3 cu gastrojejunostomie pe ansă

Tabelul II

Abcese pancreatice — 15 cazuri
(Date etiopatogenice)

Sex		Vîrstă (ani)						Boli asociate				Data debutului aparent (zile)						
								Colecistită litiazică										
Bărbați	Femei	20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	acută	cronică	Colecistită acută nelitiazică	Șoc toxiinfecțios	2—7	8—12	13—21	22—30	31—45	46—60	Pancreatite acute recidivante
8	7	1	1	3	3	2	5	2	4	2	2	3	2	4	2	2	2	2

Tabelul III

Abcese pancreatice
(Date anatomopatologice)

Localizare	Nr. cazuri	Observații
Abces în capul pancreasului	2	—
Abces corporeocefalic	9	— 1 caz perforat gastroduodenal — 1 caz abces pancreatic, postcolecistectomie cu drenaj Kehr (pancreatită acută postoperatorie) — 1 caz asociat cu pancreatită necroticohemoragică
Abcese totale ale glandei pancreatice cu invazie retroperitoneală	3	— caz cu abces postpancreatită necroticohemoragică operată
Abces al corpului pancreasului	1	—
Total	15	—

Tabelul IV

Abcese pancreatice — 15 cazuri cu 8 decese
Conduită chirurgicală

Tipul intervenției	Cazuri	Reintervenții		Complicații postoperatorii				Decese	Supraviețuiri
		precoce	tardive	Insuficiență hepatorenală	Șoc	Cardiopulmonare	Peritonită		
Drenaj abces	6	—	4	3	—	—	—	1	5
Colecistectomie + drenaj pancreatic	2	—	—	1	—	—	—	1	1
Colecistostomie + drenaj pancreatic	5	1	—	3	3	1	2	4	1
Gastrectomie + pancreatojejunostomie	1	—	—	—	1	1	—	1	—
Total	14	1	4	7	3	2	2	7	7

* Un deces 18 zile de la colecistectomie + drenaj Kehr.

jejunală „în omega", cu anastomozarea în continuare, pe aceeași ansă, a perforației duodenale și a cavității restante pancreatice (deces după 7 zile prin insuficiență cardiorespiratorie acută).

Din cele 14 cazuri operate, 7 au supraviețuit și 7 au decedat (tabelul IV).

Pancreatitele supurate postnecrotice au fost întîlnite la 6 bolnavi cu vîrsta de la 50 la 71 de ani (media de vîrstă fiind de 54 de ani) și au debutat aparent într-un interval care a variat de la 7 la 21 de zile (tabelul V).

Pancreatitele purulente întinse, pseudoflegmonoase, interesau capul și corpul glandei (3 cazuri), porțiunea corporeocaudală (2 cazuri) și pancreasul în totalitate (1 caz).

Tabelul V

Pancreatite supurate — 6 cazuri cu 3 decese

Caz	Vîrsta (ani)	Sex	Data debutului (zile)	Localizare pancreatică	Afecțiuni sociate	Operație	Reintervenție	Complicații	Decese	Supraviețuiri (nr. zile)
1	63	B	14	Corp	Peritonită	Drenaj	—	Șoc	+	50
2	71	B	7	Cap + Corp	Peritonită + invazie retroperitoneală	Drenaj + colecistostomie	Sutură parietală	Evisceratie + + fistulă	+	45
3	63	B	10	Totală (angiopancreatită supurată + microabcese)	—	Drenaj + colecistostomie	— 1	Fistulă pancreatică purulentă + + șoc cronic	+ 60	60
4	55	B	21	Corporeocaudală	Colecistită acută nelitiazică	Drenaj + colecistostomie	—	Fistulă cronică (60 de de zile)	—	+
5	50	B	14	Corporeocaudală	Colecistită litiazică	Drenaj + colecistostomie	—	Fistulă cronică (45 de zile)	—	+
6	52	B	8	Cap + Corp	—	Drenaj	—	Fistulă (30 de zile)	—	+

Colecistita acută era asociată la 2 bolnavi, iar peritonita și invazia retroperitoneală la alți 2 (tabelul V).

După o scurtă perioadă de terapie intensivă și antiinfecțioasă s-a intervenit, practicîndu-se, după evacuarea sechestrelor necroticopurulente din pancreas, drenarea cavității restante și peritoneale, la care s-a asociat colecistotomia decompresivă (2 cazuri) și colecistectomia, pentru leziuni veziculare acute. S-au obținut 3 supraviețuiri și 3 decese după 45—60 de zile de la intervenție, consecutive fistulelor pancreatice și șocului cronic multifactorial.

Pseudochisturile supurate au complicat evoluția pancreatitei acute necroticohemoragice la 9 bolnavi cu vîrsta medie de 52 de ani. La acești 9 bolnavi evoluția anatomoclinică mai prelungită a permis formarea peretelui fibros, care a izolat colecția purulentă.

Sindromul de supurație profundă, manifestat prin febră, frisoane, transpirații profuze, a fost constant la bolnavii cu pseudochisturi supurate. La 6 bolnavi cu evoluție de la 2—3 luni, dominanta clinică a fost șocul toxiinfecțios.

Explorarea radiologică baritată a tubului digestiv a arătat refularea stomacului, a duodenului și a colonului transvers.

Diagnosticul de tumoare chistică supurată cu origine pancreatică a fost stabilit în perioada investigațiilor numai la 6 din 9 cazuri.

Indicațiile tratamentului chirurgical și alegerea momentului operator sînt în funcție de evaluarea parametrilor anatomoclinici întreținuți de tumorile chistice supurate ale pancreasului.

Drenajul chirurgical extern al pseudochisturilor supurate practicat la 9 bolnavi s-a soldat cu 3 supraviețuiri și 6 decese (67%). S-a intervenit iterativ la 5 bolnavi cu fistulă pancreatică și peritonită purulentă.

Mortalitatea postoperatorie crescută este legată de practicarea drenajului extern prea tîrziu, a intervențiilor incomplete, pe bolnavi cu dezechilibre biologice severe, cu focare septice glandulare restante, cu potențial evolutiv și extensiv, cu determinări metastazice septicemice în organele vitale, cu fistule pancreatice abundente.

COMENTARII ȘI CONCLUZII

Deosebim 4 forme anatomoclinice de supurații: pancreatice supurate, pancreatite flegmonoase (flegmonul pancreatic), abcese și pseudochisturi supurate.

Pancreatitele supurate apar sub forma focarelor multiple, difuze, cu ramolirea parțială sau totală a glandei și transformarea ei într-un burete supurat (angiopancreatită supurată).

Au fost descrise (P. Brocq) ca pancreatite gangrenoase formele de supurație supraacută produsă de infecțiile masive cu anaerobi și cu distrugerea întinsă a parenchimului glandular. Pancreatitele supurate întinse pseudoflegmanoase pot depăși limitele lojii pancreatice, devenind adevărate colecții subfrenice.

Pancreatitele supurate pot avea o evoluție favorabilă numai dacă intervenția chirurgicală se practică înainte de extinderea supurației și de instalarea fenomenelor septicopioemice ireversibile.

Tratamentul acestor forme grave are numeroase particularități, legate de extinderea leziunilor în glandă, la organele vecine și de insuficiența renală. În fața persistenței semnelor de supurație profundă, la bolnavii cu suferință biliară și cu antecedente de pancreatită acută, laparotomia este indicată pentru tratarea chirurgicală a supurației (drenare, pancreatectomie întinsă), eventual a leziunilor biliare care au favorizat evoluția „în cascadă" a proceselor pancreatice.

Pentru prevenirea suprainfectării leziunilor necroticohemoragice, unii autori practică laparotomia exploratorie în cazurile de pancreatită acută tratate medical (pînă la 15 zile). Alți autori, socotind că necroza pancreasului condiționează, în mare parte, prognosticul pancreatitei acute prin evoluția pancreatitei supurate sau a abceselor practică pancreatectomia întinsă precoce (8—15 zile) de la stînga la dreapta, concomitent cu rezolvarea litiazei biliare.

Fistulele pancreatice complică de regulă evoluția pancreatitelor supurate: dacă sînt abundente și prelungite pînă la 60 de zile, antrenează dezechilibre hidroelectrolitice, metabolice și nutritive.

Tratamentul medical (irigația traiectului prin metoda Trémolière) și chirurgical (fistulogastrostomie, pancreatectomie stîngă) al fistulelor pancreatice a îmbunătățit prognosticul lor.

Flegmonul pancreatic se caracterizează printr-un sindrom pseudotumoral al pancreasului, datorită edemului, necrozei tisulare, inflamației extensive pancreatice și peripancreatice. Apare frecvent (18%) în cursul evoluției pancreatitelor acute severe tratate medical (15). Incidența reală nu este cunoscută, deoarece numeroși bolnavi, în absența intervenției chirurgicale, rămîn cu diagnosticul de „pseudochist pancreatic".

Masa tumorală dureroasă, palpabilă în epigastru după cîteva zile de la debutul pancreatitei acute, este însoțită de semnele supurației profunde (febră, leucocitoză, creșterea amilazelor serice).

Diagnosticarea și evaluarea în timp se fac pe baza semnelor clinice radiologice — obținute prin tranzitul baritat — pe baza datelor obținute la explorările ecografice și tomografia computerizată (lărgire masivă a parenchimului, cu invazie periglandulară, rar cu obstrucție biliară renală și splenoportală), repe-

Scanned with OKEN Scanner

tate (pentru diferențierea de colecțiile lichidiene supurate și nesupurate).

Evoluția sub tratament se face de regulă spre rezoluție și mai rar spre abcedare și pseudochisturi. Prelungirea evoluției peste 3—4 săptămîni este în legătură cu persistența obstacolului biliopancreatic, cu dezvoltarea abceselor sau a pseudochisturilor supurate, cu recidiva proceselor de pancreatită acută. În aceste situații se impune intervenția chirurgicală pentru realizarea decompresiunii biliopancreatice (colecistostomie), drenării pseudochisturilor, a abceselor, a colecțiilor necroticopurulente pancreatice și retroperitoneale și pentru rezolvarea paliativă a obstrucției gastrointestinale prin masa inflamatorie pancreatică (gastrojejunostomie, gastrostomie).

Rezolvarea chirurgicală a litiazei biliare este de preferat să se facă după cîteva luni de la rezoluția flegmonului pancreasului.

Abcesul pancreatic este o complicație mai frecventă (2—6%) a evoluției (2—4 săptămîni) pancreatitei acute necroticohemoragice. Abcesul pancreatic este o colecție purulentă cu țesuturi necrotice și sechestre glandulare, localizată în parenchim sau retroperitoneal.

Abcesele pancreatice sînt consecutive infectării focarelor de pancreatită necrozantă extensivă cu germeni aerobi și anaerobi de origine enterală. Rareori evoluează către resorbție, în majoritatea cazurilor fuzînd în spațiul retroperitoneal, în cavitatea peritoneală în arborele biliar și în cel bronșic, în stomac sau colon; excepțional, se exteriorizează în regiunea inghinoscrotală (15).

Se dezvoltă după 2—4 săptămîni de la actul de pancreatită, cu simptomatologia generală și locală a supurației profunde (febră, leucocitoză, masă tumorală inflamatorie, vărsături, scădere ponderală).

Diagnosticarea în timp util pentru practicarea intervenției chirurgicale se face pe baza coroborării repetate a examinărilor clinice, radiologice (semne de colecție subfrenică, imagini hidroaerice sau gazoase retrogastrice și retroperitoneale, lărgirea și refularea cadrului duodenal și colic, imagine lacunară în „pelotă" pe corpul stomacului) cu datele furnizate de ecografia și tomografia axială computerizată.

Prognosticul rămîne încă rezervat, cu toate că se remarcă o îmbunătățire apreciabilă după extinderea terapiei intensive moderne și a intervenției chirurgicale relativ precoce (50—86% supraviețuiri).

Alegerea momentului operator optim, în raport cu aspectele clinice, radiologice și ecografice, cu rezultatele tratamentului medical, și adaptarea tratamentului chirurgical la particularitățile leziunilor biliopancreatice dețin un rol capital în îmbunătățirea prognosticului.

Drenarea chirurgicală cît mai precoce a tuturor focarelor supurate — uneori repetată (30%) — a colecțiilor restante are importanță în reducerea frecvenței (15—20%) și severității complicațiilor: supurație persistentă, insuficiență renală, fistulă biliopancreatică, hemoragie intraperitoneală și gastrointestinală, peritonită difuză sau localizată.

Calea anterioară de abord este preferată, pentru că permite explorarea completă, inventarierea leziunilor biliopancreatice, evaluarea extinderii complicațiilor evolutive, deschiderea și drenarea largă a focarelor supurative. Intervenția se termină cu drenarea multiplă a lojii pancreatice și peripancreatice, a cavităților restante anfractuoase și a cavității peritoneale.

Terapia intensivă și antiinfecțioasă cu spectru larg pe germenii anaerobi, deține rolul fundamental în prevenirea persistenței sau recidivei supurației.

Reintervențiile se impun (30—40% din cazuri) la bolnavii cu persistența sau recidiva sindromului de supurație profundă și au ca scop, pe lîngă rezolvarea abceselor recidivante, a cavităților restante, drenarea eficientă multiplă pancreaticoperitoneală.

Morbiditatea și mortalitatea rămîn dependente de persistența postoperatorie a infecției, a supurației lojii pancreatice sau a focarelor septice metastazice.

Pseudochisturile intra- sau extrapancreatice supurate complică relativ frecvent evoluția pancreatitei acute (2—5%) și mult mai rar pseudochisturile de retenție prin stenoză ampulară sau cancer pancreatic. Incidența crescută (54—56%) semnalată în ultima vreme se datorează folosirii sistematice a investigațiilor ecotomografice în urmărirea evoluției pancreatitei acute complicate.

Dezvoltarea pseudochisturilor supurate se face după o evoluție de 2 luni.

Tabloul clinic este dominat de febră oscilantă, durere, masă tumorală, antecedente patologice pancreatice recente, scădere ponderală; rar se semnalează icter obstructiv și hemoragie digestivă prin tromboză splenoportală.

Pentru evaluarea cazurilor cu colecții purulente pancreatice sau peripancreatice, de un interes deosebit se dovedește folosirea investigațiilor moderne pentru descoperirea lor cît mai precoce, pentru precizarea morfologiei și situației topografice, dar mai ales a complicațiilor evolutive, care impun intervenția de urgență.

Momentul intervenției chirurgicale este impus de evoluția clinică și de supraadăugarea complicațiilor (ruptură, hemoragie, obstrucție biliară și gastrointestinală).

Tratamentul chirurgical este diferențiat după cum este vorba de pseudochisturi supurate sau nesupurate. Astfel, tratamentul chirurgical trebuie făcut de urgență în pseudochisturile supurate complicate cu peritonită,

Scanned with OKEN Scanner

cu supurație retroperitoneală, cu hemoragie sau obstrucție biliodigestivă.

În fața persistenței semnelor supurației profunde la bolnavii cu trecut biliar recent sau cu pancreatită acută, laparotomia exploratorie este indicată pentru tratarea colecțiilor supurate și, eventual, a leziunilor biliare asociate.

Drenajul extern are indicația majoră în pseudochisturile supurate. Mortalitatea postoperatorie de 10%, recidiva colecțiilor de 23%, fistula pancreatică întîlnită la 25% din cazuri demonstrează ineficiența procedeelor de drenaj extern în pseudochisturile supurate.

Prognosticul continuă să rămînă întunecat, mortalitatea atingînd 50—70% (1, 5, 6, 8).

BIBLIOGRAFIE

1. ALTEMEIER W. A. — *Arch. Surg.*, 1963, *87*, 1, 8 099.
2. ANDERSON M. C. — *Amer. J. Surg.*, 1972, 123, 209—220.
3. BALFOUR I. F. — *Surg. Clin. N. Amer.*, 1970, 50, 395—402.
4. BANCU V. E. — *Chirurgia (Buc.)*, 1981, *30*, 5, 333—339.
5. CRIȘAN GRUIA — Boli chirurgicale ale pancreasului, Edit. Facla, Timișoara, 1984.
6. FIRICĂ TH., GRĂDINARU V. — *Chirurgia (Buc.)*, 1970, *19*, 5, 385—395.
7. GRĂDINARU V. — *Chirurgia (Buc.)*, 1972, *21*, 12, 1 129.
8. GRĂDINARU V. — *Chirurgia (Buc.)*, 1984, *33*, 3, 177—186.
9. GRĂDINARU V., ȘEICARU T. — Supurațiile pancreasului, Comunicare prezentată la Reuniunea chirurgilor din Moldova, Iași, 3.VI.1978 și la Consfătuirea cu tema „Pancreatita acută", Craiova, 4.X.1980.
10. JUVARA I., VEREANU I. — Supurațiile secundare pancreatitei acute, Comunicare U.S.S.M., Filiala București, Secția Chirurgie, 15.XI.1984.
11. PRIȘCU AL. — Actualități în chirurgie, Edit. Medicală, București, 1983, p. 241.
12. ȘEICARU T., GRĂDINARU V. — *Chirurgia (Buc.)*, 1981, *30*, 6, 429—439.
13. SETLACEC D., GEROTA D. — *Chirurgia (Buc.)*, 1968, *17*, 8, 709.
14. ȚURAI I., CIUREL M. — *Chirurgia pancreasului*, Edit. Acad. R.S.R., București.
15. WARSHAW I. A. — *Surg. Clin. N. Amer.*, 1974, *54*, 3, 621.
16. WHITE T. T. — Reoperative Gastrointestinal Surgery, Little-Brown Comp., Boston, 1973.

Articol intrat în redacție la 30.VII.1985.
Indicele de clasificare: 616.37—002.3—089

SUMMARY

V. Grădinaru, T. Seicaru, V. Filon, M. Coadă — PANCREATIC SUPPURATIONS. ANATOMOCLINICAL ASPECTS AND SURGICAL THERAPY APPROACH.

Following an analysis of 30 patients with pancreatic suppurations the authors review etiopathogenic and diagnosis problems, as well as the therapeutical approach. These patients represented 26% of all 113 cases presenting with acute pancreatitis. The following anatomoclinical forms are described: abscesses (15 cases); purulent pancreatitis (6 cases); supurated pseudocysts (9 cases). The importance of the surgical intervention in pancreatic supurations (usually operated rather late) is enormous, and it should include a direct evacuation, multiple drainage of the remaining cavities and of the peritoneum, eventually the surgical solution of biliary lesions, associated with intensive care and antiinfectious therapy. Of the 15 cases of pancreatic abscesses 7 survived. Of the 6 patients with suppurated pancreatitis 3 survived surgery. External drainage of the suppurated pseudo-cysts was done in 9 patients of whom only 3 survived. The high mortality (17 out of 30 cases) was related to the late intervention, and the delay or the incompletness of reinterventions in patients with multiple biological imbalances, chronic toxinfectious shock, with glandular and subphrenic septic focuses with extensive evolutive potential and with septicemic dissemination to vital organs. The evolution and the prognosis depend on making a correct indication, in the choice of an optimal time for intervention, the practice of repeated interventions when necessary. They also depend on the complexity and the efficiency of the surgical intervention, of the intensive-care and antiinfectious treatment, prevention of septic complications, as well as of postoperative metabolic and nutritive imbalances.

РЕЗЮМЕ

В. Грэдинару, Т. Шейкару, В. Филон, М. Коадэ — НАГНОЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (АНАТОМОКЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ)

Анализируя течение болезни 30 больных с нагноительными процессами поджелудочной железы, авторы делают обзор этиопатогенеза, диагностики и лечебного подхода при случаях этого заболевания.

Среди этих 40 больных (составляющих 26% из общего числа 113 случаев острого панкреатита), они выявили следующие анатомоклинические формы: абсцессы (15 случаев), гнойные панкреатиты (6 случаев) и гнойные ложные кисты (9 случаев).

Широта хирургического вмешательства при нагноениях поджелудочной железы, которые оперируются, обычно, с запозданием, должна состоять в эвакуации гноя по самому прямому пути, в наложении множественного дренажа остаточных и паритонеальных полостей и в возможном хирургическом разрешении поражений желчного аппарата, под защитой интенсивного лечения.

Из 15 случаев абсцессов поджелудочной железы в казуистике авторов выжило 7 больных, а 8-скончались. Из 6 случаев оперированных гнойных панкреатитов, трое больных выжили, а другие 3-погибли. Наружное дренирование гнойных ложных кист, произведенное в 9 случаях, закончилось тремя случаями выживания.

Высокая летальность (17 случаев из 30) связана с поздним производством хирургического вмешательства и с неполноценными повторными вмешательствами у больных с множественными расстройствами биологического равновесия, находящихся в состоянии хронического токсико-инфекционного шока, с существованием множественных гландулярных и поддиафрагмальных остаточных септических очагов, обладающих распространенным эволютивным потенциалом, с септицемическими локализациями в жизненных органах.

Эволюция и прогноз заболевания зависят от постановки показания, от оптимального момента производства вмешательства, от своевременного производства повторных вмешательств, от сложности и эффективности хирургического акта, от реанимационного и антиинфекционного лечения для предупреждения возникновения септических, метаболических и пищевых послеоперационных осложнений.

Scanned with OKEN Scanner

SEMIOLOGIE

Revalorificarea unei metode vechi și simple: palparea regiunii precordiale

V. BARDAN *

Motto :

„Marea majoritate a medicilor nu dispun, la patul bolnavului, de aparatură și tehnici de laborator complicate și costisitoare.

De altfel, observația clinică atentă, așa cum poate fi demonstrată în cazul *fenomenelor pulsatorii*, oferă date extrem de utile, adevărate chei în diagnostic, ce nu pot fi obținute prin nici o altă metodă de examinare"...

Wilhelm Dressler (citat de 22)

Vechile papirusuri egiptene menționează palparea regiunii precordiale cu peste 1 500 de ani î.e.n. (2). Se poate spune astfel că folosirea acestei metode se confundă cu însești începuturile artei și practicii medicale.

De-a lungul secolelor, palparea regiunii precordiale a continuat să rămînă metoda de bază în examinarea inimii, auscultația apărînd, cum se știe, mult mai tîrziu.

Despre o adevărată înțelegere a mișcărilor regiunii precordiale se poate vorbi abia odată cu posibilitatea *înregistrării* acestora.

La sfîrșitul secolului trecut și începutul celui prezent, metodele de *înregistrare mecanică* au cunoscut o largă popularitate (Marey, Franck, James Mackenzie ș.a.). Începînd cu a doua jumătate a secolului nostru, *sistemele electronice* de înregistrare au adus mai multă precizie în analiza mișcărilor precordiale. În prezent, se folosesc mai ales, două metode de înregistrare : apexocardiografia (Benchimol, Diamond ș.a.) și kinetocardiografia (Eddleman, Bertab, Finardi, Stapleton ș.a.).

Deși kinetocardiografia (KCG) oferă unele avantaje (ea înregistrează mișcările absolute, deplasările pereteului toracic în totalitate), în practică s-a impus, mai ales, apexocardiografia (ACG), cu numeroase variante tehnice.

În ciuda înțelegerii corecte a mișcărilor precordiale (înțelegere care a cîștigat în precizie prin corelarea acestor mișcări cu alte curbe biologice, ca EKG, fonocardiograma, curbele de presiune intracavitare etc.), se constată astăzi o scădere a intervalului față de această metodă tradițională de examen fizic. Cauzele responsabile de acest fenomen sînt, evident, numeroase, dar principala credem că rezidă în atracția (uneori, fascinația) pe care o exercită unele metode moderne de investigație cardiologică.

Nu trebuie să uităm însă că nici una din tehnicile noi nu este infailibilă și, în plus, fiecare implică cheltuială, inconveniente și chiar risc pentru bolnav. „Un bun medic, spun L. Basta și J. Bettinger (2), se va strădui să obțină o evaluare adecvată a pacientului cu minimum de cheltuială, inconveniente și risc".

Prezentul referat își propune să arate valoarea și limitele palpării precordiale în lumina ultimelor cercetări și în baza experienței proprii [1].

Pentru început, vom face un scurt rapel asupra unor date de fiziologie privind impulsul apical (IA) și cîteva precizări vizînd *tehnica* palpării precordiale.

IA palpabil are la bază contracția septului intraventricular stîng și a peretelui medial anteroseptal al ventriculului stîng (9, 11, 18).

Porțiunea terminală din panta ascensiunii IA reflectă, direct, rata de creștere a presiunii intraventriculare stîngi (10), iar vîrful IA coincide sau urmează imediat deschiderii valvelor aortice (1).

Așadar, mișcarea palpabilă a ventriculului stîng (VS) reflectă sistola izovolumică a acestuia și începutul fazei de ejecție a VS.

IA normal cuprinde o ascensiune „spre în afară" *(outward movement)* și una de retracție *(inward mo-*

* Policlinica din Buziaș.

[1] Din motive de spațiu grafic s-a renunțat la materialul iconografic propriu : fonomecanograme (apexocardiograme, în special).

vement), raportul dintre aceste două componente fiind subunitar (1, 22).

Izbirea apicală (outward movement) *revine la linia de bază aproape de mezosistolă, iar retracția (palpabilă și vizibilă) se produce înaintea zgomotului II (Z_{II}) al inimii (1).* Suprafața IA normal este de 2,5 cm² și e perceput, de obicei, într-un singur spațiu intercostal (sic), rareori în două sic (3).

Tehnica palpării precordiale impune cîteva precizări:

1. E necesar ca palparea să fie precedată de *inspecția* regiunii precordiale, pentru că unele mișcări sînt mai *bine văzute decît simțite.*

E preferabil să privim dintr-un unghi tangențial, decît direct perpendicular pe torace. Proiectarea unei lumini peste regiunea precordială poate evidenția unele mișcări fine, nesesizabile la lumina obișnuită.

Uneori, mișcarea parasternală e cel mai bine percepută privind de la extremitatea distală a pacientului (poziție care apreciază și simetria toracelui).

2. O scurtă perioadă de încălzire *(warm-up)* e necesară pentru ca medicul să „recepționeze" mai bine *(tunes in)* detaliile specifice ale mișcării precordiale (1).

3. Examinarea se va face în condiții de confort termic. În afara acestor condiții (cameră răcoroasă), mișcările precordiale diminuă.

Experiența noastră ne-a demonstrat că chiar piesa captoare adusă dintr-o încăpere rece influențează vădit calitatea traseelor ACG (amplitudinea curbei diminuă, unele detalii dispar etc.).

4. Este important ca, palpînd IA, să apreciem vigoarea (amplitudinea) acestuia (IA atinge ușor degetele? degetele sînt ridicate viguros? etc.).

Variind presiunea mîinii sau a degetelor, sensibilitatea tactilă devine maximă. Vibrațiile de frecvență ridicată (Z_I, Z_{II}, sufluri, „pocnituri") sînt cel mai bine simțite la o presiune fermă: din contră, cele de frecvență joasă (Z_{III}, Z_{IV}, „bombările" sistolice) sînt mai bine detectate dacă presiunea este ușoară, însă constantă.

Uneori, aceste impulsuri slabe dau mai degrabă o senzație tactilă, decît una de ridicare propriu-zisă.

5. Cea mai spinoasă problemă rămîne fixarea (reperarea) corectă în timp *(proper timing)* a constatărilor palpatorii. Această repetare trebuie să stabilească: *a)* pulsația percepută se produce în sistolă sau în diastolă?

b) în ce moment al sistolei sau diastolei apare fenomenul constatat: sistolă sau diastolă *precoce?, medie?, tardivă?*

Ascultarea *simultană* a inimii este fundamentală pentru aceste precizări; identificarea Z_I și Z_{II} va stabili, cu ușurință, încadrarea sistolică sau diastolică a pulsației (pulsațiilor) constatate.

S-a mai sugerat (1, 22) ca examinatorul să lase stetoscopul pe locul impulsului precordial și să observe mișcările acestuia în timpul ciclului cardiac.

Palparea precordială sub control electrocardioscopic ușurează evident încadrarea corectă în timp a constatărilor palpatorii.

În fine, înregistrarea pulsațiilor precordiale (impulsograma) tranșează net situațiile dubioase.

6. În legătură cu *poziția* pacientului, vom aminti că, pe lîngă cea clasică (decubit dorsal), mai sînt necesare poziția șezîndă *(sitting),* care poate accentua și deplasa lateral un IA (semn de cardiomegalie), cît și, mai ales, poziția în decubit lateral stîng (45—60°). Mișcările (vibrațiile) precordiale dependente de umplerea diastolică (Z_{III}—Z_{VI}) sînt adesea palpabile *numai* în această poziție.

7. Exercițiul izometric *(handgrip)* sau inhalarea de nitril de amil pot face palpabilă sau vizibilă o pulsație care înainte era nedetectabilă.

Tot așa compresia sinocarotidiană (CSC), prin rărirea alurii ventriculare, poate disocia o pulsație de fuziune (spre exemplu, „degajarea" impulsului presistolic de cel sistolic VS), iar alungirea intervalului, *P—R* poate disocia un galop de sumație.

8. În fine, e important să palpăm *întreaga regiune toracică anterioară* (aria apicală, zona subxifoidiană, zonele aortice și pulmonare).

În cele ce urmează, vom analiza anomaliile detectate prin palpare pe zonele (ariile) menționate.

ZONA (aria) IMPULSULUI APICAL

Mișcările apicale pot devia de la normal ca *localizare, amplitudine, durată* și *suprafață.*

Anomaliile IA sînt cel mai frecvent întîlnite în hipertrofia sau/și dilatarea VS.

În multe cazuri, alterarea palpabilă a apexului *precedă evidența radiologică și ECG* a hipertrofiei sau dilatării VS (8, 22).

Supraîncărcarea de volum (SIV), cum ar fi în insuficiența aortică sau mitrală, și *supraîncărcarea de presiune* (SIP) a VS, ca în stenoza aortică, hipertensiunea arterială etc. au efecte diferite asupra IA.

O supraîncărcare de volum ușoară sau medie provoacă numai un IA supraactiv („hiperkinetic") ce nu poate fi deosebit de cel cauzat de unele condiții extracardiace (vezi tabelul I).

Pe măsură ce SIV crește, tinde să deplaseze IA lateral și caudal, iar în stadiile avansate de boală acesta devine semnificativ prelungit.

SIP crește *durata* IA, care devine „susținut".

În această situație, raportul dintre *outward* și *inward movement* devine supraunitar (1, 22).

Cîtă vreme hipertrofia VS este concentrică și fără o creștere semnificativă a dimensiunilor telediastolice, IA nu se deplasează lateral.

Mărirea apreciabilă a inimii în SIP semnifică, de regulă, o performanță VS slabă (scăderea fracțiunii de ejecție și creșterea volumului telediastolic).

În SIV dimensiunea inimii (în exemplele citate) reflectă mai mult gradul incompetenței valvulare și mai puțin afectarea performanței VS (2).

Sutton și colab. (24) au demonstrat că durata IA se corelează cu contractilitatea miocardică redusă, în timp ce *amplitudinea* crescută comportă, în genere, o funcție miocardică normală.

Aceste constatări suportă observația clinică cum că inima tolerează mai bine SIV decît SIP.

În stadii avansate de boală de valvă aortică (de orice tip), IA devine foarte „susținut", extinzîndu-se de la primul la cel de-al doilea zgomot al inimii. Distincția palpabilă între SIV și SIP este pierdută în această etapă.

Mulți pacienți cu *cardiopatie ischemică* prezintă anomalii de mișcare a peretelui VS. Există un larg spectru de astfel de anomalii ce pot fi constatate în timpul sau chiar în timpul unei crize de *angor pectoris.*

Scanned with OKEN Scanner

Sub termenul de *„sistolic bulges"*, Eddleman și Harrison (cit. de 11) au descris în infarctul miocardic un fel de „bombări", adesea mai bine văzute decît simțite. Aceste impulsuri ectopice pot apărea în sistola precoce, medie sau tardivă (1). Ele sînt localizate, obișnuit, mai medial și superior bătăii apicale propriu-zise.

„Bombările" sistolice se pot dezvolta și tranzitoriu *în timpul* unei crize de angor (cînd poate apărea și un scurt suflu sistolic produs prin disfuncția de pilier). Această constatare oferă o evidență clinică sigură privind etiologia ischemică a durerii.

„Bombarea" sistolică derivă, probabil, din expansiunea sistolică paradoxală a miocardului ischemiat sau infarctizat; clasic, fenomenul e consemnat în *anevrismul ventricular.*

Pacienții coronarieni (cu sau fără infarct miocardic) mai pot prezenta pulsații presistolice (*„kick* presistolic") (6), rezultatul contracției atriale stîngi crescute (unda *A* palpabilă).

De fapt, termenii de „contracție atrială" palpabilă, respectiv galop „atrial" (auzibil) sînt improprii, pentru că ceea ce palpăm și auzim se referă la „consecințele ventriculare" ale unei contracții atriale viguroase.

Forța crescută a contracției atriale stîngi este, de regulă, datorată complianței diastolice scăzute a VS.

Ischemia, fibroza și hipertrofia — toate pot avea ca rezultat scăderea complianței VS (1).

Astfel, pe lîngă cardiopatia ischemică, supraîncărcările de presiune pot fi asociate cu zgomote atriale auzibile și frecvent palpabile, (1, 2, 14, 25).

O undă presistolică puternică semnifică o presiune telediastolică VS ridicată; dacă unda presistolică depășește cu 15% amplitudinea totală a IA înregistrat sau cu 40% totalul fazei de umplere diastolică, presiunea telediastolică depășește 18 mmHg (6, 7, 19, 20, 21).

L. Basta și J. Bettinger (2) spun că un Z_{IV} tare, „răsunător"[1], este însoțit de un *„kick* atrial" palpabil, exceptînd două situații:

a) IA nu poate fi palpabil și

b) există un interval *P—R* scurt pe ECG.

În această ultimă circumstanță, unda presistolică fuzionează cu impulsul apical sistolic și cele două unde sînt percepute clinic ca o undă „sistolică" unică.

Aceiași autori acordă însă mai mult credit palpării undei de contracție atrială decît unui Z_{IV} auzibil, care adesea poate fi interpretat greșit.

Un *kick* apical presistolic puternic, spun în continuare aceiași autori, este adesea găsit fără un Z_{IV} auzibil la pacienți cu boală a VS. Această situație e în concordanță cu experiența noastră pe fonomecanograme, unde am întîlnit cazuri (e drept, rare) cînd, în pofida unei unde *A* ample pe ACG, Z_{IV} era de amplitudine joasă sau chiar absent.

Prezența unei unde presistolice palpabile la apex, exclude totdeauna posibilitatea unei *stenoze mitrale semnificative* (2). Faptul acesta are o importanță particulară în diferențierea clinică a „suflului Austin Flint" de cel al unei stenoze mitrale coexistente la pacienții cu insuficiență aortică asociată cu un suflu apical presistolic de joasă frecvență (2).

Vibrațiile produse de *umplerea rapidă a VS* pot fi nu numai auzite (Z_{III}), dar uneori și palpabile.

Aceste vibrații pot fi exagerate în două împrejurări:

a) volum crescut de sînge care străbate orificiul atrioventricular stîng (insuficiență mitrală, defect septal ventricular) și

b) volum telediastolic VS crescut (ventricul dilatat cu fracțiune de ejecție scăzută).

Palparea undei diastolice rapide în insuficiența mitrală denotă severitatea acesteia, iar în caz de boală mitrală exclude o stenoză mitrală semnificativă (3).

O scădere abruptă a vitezei de umplere diastolică a VS poate fi adesea apreciată prin palpare și oferă cheia diagnosticului unui mixom atrial stîng pedunculat (5). Această undă de *„frînare a vitezei"* corespunde unui sunet auzibil *(„tumor plop").*

Cardiomiopatiile primitive oferă adesea cele mai impresionante constatări palpatorii.

În forma *obstructivă* se pot întîlni două unde sistolice, reflectînd anomalia hemodinamică de bază (gradient presional intraventricular stîng) și, mai ales, un impuls atrial gigant. Deci, pulsația apicală poate fi dublă sau triplă.

Formele *restrictive* pun adesea probleme de diagnostic diferențial cu pericardita constrictivă (ambele pot evolua clinic similar, dar au un prognostic diferit).

În pericardita constrictivă inima este, obișnuit, normală ca volum, dar limitată, restrînsă de un „container necompliant" (volumul cardiac descrește în sistolă, fenomen consemnat prin *retracția* precordială sistolică).

În cardiomiopatia restrictivă, inima este, în general, dilatată și mișcările ei nu sînt limitate, restrînse. Nu se produce o retracție precordială în sistolă, ci mai degrabă una de expansiune sistolică (2).

Palparea și înregistrarea pulsațiilor apicale ne ajută să apreciem starea miocardului și oferă medicului un excelent parametru de urmărire (22).

Un pacient cu o miocardopatie primitivă și semne de evoluție favorabilă a bolii (normalizarea ECG, a configurației radiologice), dacă *menține un IA anormal,* trebuie să avertizeze medicul de necesitatea continuării su-

[1] Termenul îmi se pare incorect, un zgomot de galop neputînd fi niciodată răsunător.

Scanned with OKEN Scanner

pravegherii și restricției, în continuare, a efortului fizic.

Deși considerat ca sistolic, înregistrările KCG au arătat că acest tip de IPS începe în dia-

Tabelul I

Principalele tipuri de impulsuri precordiale (modificat după J. Abrams)

	Hiperdinamic	Susținut	Tardiv sistolic
Zona apicală (Impuls ventricular sting)	Stări circulatorii hiperkinetice Perete toracic subțire *Pectus excavatum* Supraîncărcare de volum : — insuficiență aortică — insuficiență mitrală — defect septal ventricular — canal arterial permeabil	Supraîncărcare de presiune : — hipertensiune arterială — stenoză aortică Supraîncărcare de volum severă sau de lungă durată Dilatarea VS cu scăderea fracțiunii de ejecție Anevrism ventricular sting	*Diskinesis* ventricular sting Cardiomiopatie hipertrofică Prolaps de valvă mitrală (rar)
Zona parasternală stîngă (Impuls ventricular drept)	Stări circulatorii hiperkinetice la subiecți tineri Supraîncărcare de volum : — defect septal atrial — drenaj anormal de vene pulmonare — insuficiență tricuspidiană	Supraîncărcare de presiune : — stenoză pulmonară — hipertensiune pulmonară : • cord pulmonar cronic • cord pulmonar acut (tromboembolism) • stenoză mitrală Cardiomiopatie primitivă	Insuficiență mitrală severă *Diskinesis* ventricular sting (perete anterior) Anevrism întins al peretelui posterior.

ZONA PARASTERNALĂ STÎNGĂ

Trebuie menționat că un impuls parasternal sting (IPS), sub forma unei mișcări ușoare, difuze, de expansiune (*outward*) în sistola precoce, urmată de o retracție mai extinsă în sistola tardivă și începutul diastolei, poate fi observat (și palpat) la pacienții tineri, cu torace subțire (2).

În mod special, acest fenomen e constatat la cei cu *pectus excavatum* sau cu *straight byck syndrome*.

Clasic, însă, palparea unei pulsații parasternale stîngi e pusă în legătură cu activitatea *ventriculului drept* (VD).

Întocmai ca și în cazul VS, supraîncărcările de volum sau presiune ale VD au efecte diferite asupra IPS.

SIV a VD tinde să exagereze *amplitudinea* (IPS „hiperdinamic"), în timp ce SIP exagerează *durata* (IPS „susținut").

De fapt, corelarea datelor obținute prin palpare cu cele furnizate de KCG a arătat că lucrurile sînt ceva mai complexe (22).

În bolile ce evoluează cu șunt pretricuspidian stînga-dreapta (defect septal atrial, drenaj anormal de vene pulmonare) și cu regurgitare tricuspidiană semnificativă, IPS palpabile are un aspect de „legănare", „balansare" (*rocking*).

stolă (odată cu debutul umplerii rapide a VD), atinge vîrful în sistola precoce și este urmat de o undă scurtă, rapid negativă, ce coincide cu începutul fazei de ejecție a VD (2).

În felul acesta SIV a VD duce la o exagerare a tipului *normal* de mișcare paresternală stîngă.

Gradul de „legănare", „balansare", reflectă în general amploarea supraîncărcării de volum.

Un *kick* presistolic generat de contracția atrială dreaptă viguroasă poate fi întîlnită în SIP a VD.

În *insuficiența mitrală*, atriul stîng (AS) reprezintă o „pernă gonflabilă" așezată sub inimă. În sistola VS, cînd AS se lărgește de volum, ridică inima anterior și o proiectează pe peretele toracic, producînd astfel o ridicare parasternală stîngă, ce culminează în sistola tardivă (3, 7, 10, 15, 19, 20). Acest IPS tardiv sistolic coincide cu vîrful undei *V* de pe curba presională a AS și este, deci, *asincron* cu IA al VS, care este mai precoce (4).

O serie de cercetători (3, 25) susțin că IPS din insuficiența mitrală se corelează semnificativ cu volumul de regurgitare determinat prin metode invazive. Fenomenul este mai ales fiabil în cazurile de insuficiență mitrală bruscă, „efracțională" : ruptura cordajelor tendinoase, a unei valve mitrale (3).

Este important să diferențiem „liftul" parasternal, al insuficienței mitrale de cel al

unui VD mărit. Acest dublu impuls poate fi, uneori, reperat prin palparea cu cele două mîini pentru a sesiza asincronismul de mișcare a zonei apicale și parasternale stîngi (1).

Un IPS poate fi constatat și în *cardiopatia ischemică*, însoțită de diskinezie a peretelui anterior al VS. În infarctul miocardic, IPS sau o „bombare" sistolică tardivă se pot produce chiar pe „locul" căruia îi corespunde, în general, infarctul anterior (13, 16).

Un *anevrism întins* al peretelui posterior VS poate produce o „bombare" tardiv sistolică : sacul anevrismal care se destinde ridică inima spre peretele toracic, întocmai ca AS expansibil din insuficiența mitrală.

ZONA SUBXIFOIDIANĂ

Uneori, pulsațiile VD legate de supraîncărcările volumetrice sau de presiune nu sînt simțite în aria parasternală stîngă (scleroemfizemul pulmonar, obezitate etc.). În aceste situații impulsul VD este adesea foarte bine simțit sub apendicele xifoid.

Mîna examinatorului va trebui să „sondeze" adînc în epigastru, sub xifoid și marginea stîngă costală, pentru a aprecia această pulsație.

Trebuie făcută distincția între acest impuls (localizat superior diafragmatic) și pulsațiile aortei abdominale (localizate mai adînc).

MIȘCĂRI DIFUZE

Sînt situații cînd pulsația sistolică este difuză, cuprinzînd întreaga regiune precordială, de la apex la stern. Uneori această mișcare este de-a dreptul masivă, extinzîndu-se de la linia axilară anterioară pînă la porțiunea inferioară a toracelui drept.

Deși cauzele care le produc sînt variate, aceste mișcări se pot privi și simți la fel. Mai mult, chiar și înregistrările arată un contur similar (de regulă asemănător cu o curbă de presiune intraventriculară).

Se înțelege că semnificația unor astfel de mișcări nu poate fi evaluată decît în contextul clinic (și paraclinic) al fiecărui caz în parte.

Distensiile enorme ale VD, produse prin SIV din șunturile stînga-dreapta sau drenajul anormal al venelor pulmonare, fac ca inima să se rotească orar pe axul său longitudinal și să deplaseze VS pe un plan posterior. Drept urmare, VD va constitui întreaga suprafață anterioară a inimii, inclusiv apexul (1). Această situație pretează la confuzie cu *mărire biventriculară*.

Totuși, executarea unei presiuni gradate pe întreaga zonă pulsatilă, și cu deosebire pe regiunile parasternală stîngă și xifoidiană, poate orienta diagnosticul asupra originii ventriculare drepte a pulsației.

Hipertensiunea pulmonară severă produce, uneori, o mișcare sistolică difuză, deși nu atît de accentuată ca cea din SIV a VD (22).

Dilatația ventriculară stîngă pronunțată poate mai ales, cauza un „lift" precordial sistolic difuz. Situația aceasta se întîlnește cu precădere în cazul unei insuficiențe mitrale severe și de lungă durată, care, provocînd o rotație antiorară a inimii pe axul său longitudinal, face ca VS să ocupe cea mai mare suprafață anterioară a inimii.

Hipertrofia biventriculară cauzează un tip de mișcare aparte, care combină mișcarea „susținută" parasternală stîngă a VD hipertrofiat, cu impulsul apical VS, la fel „susținut", alungit.

Un exemplu este oferit de defectul septal ventricular cu șunt stînga-dreapta mare și hipertensiune pulmonară.

De menționat că între aceste două mișcări există o zonă de pulsație diminuată.

Un anevrism ventricular masiv poate, ocazional, produce o ridicare sistolică a întregii regiuni precordiale (22).

SUFLURI ȘI ZGOMOTE CARDIACE PALPABILE

Orice suflu sistolic (ejecție sau regurgitare) de intensitate mare (gr. IV—VI) poate produce vibrații ce sînt palpabile.

Detecția și localizarea unor astfel de *trill*-uri oferă informații diagnostice despre cardiopatia de bază (o stenoză sigmoidiană, spre exemplu).

Palparea atentă poate adesea detecta un Z_I sau un Z_{II} accentuat înaintea auscultației.

Constatarea unui Z_I accentuat la apex poate fi *prima cheie* a diagnosticului unei stenoze mitrale (1).

Z_{II} palpabil la bază sugerează hipertensiunea sistemică sau pulmonară.

Uneori IA e foarte slab sau chiar nepalpabil, însă Z_I poate fi simțit (1). Clicurile de ejecție și claquementul de deschidere al mitralei sînt obișnuit, palpabile.

Cele expuse am dori să constituie o pledoarie pentru interesul și reconsiderarea acestei metode de examen fizic, asupra căreia au insistat atît de mult vechii clinicieni.

„A new look at an old art" — spun L. Basta și J. Bettinger și formularea lor ni se pare cea mai potrivită.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. ABRAMS J. — *Modern. Conc. Cardiovasc. Dis.*, 1980, 49, 10.
2. BASTA L. L., BETTINGER J. J. — *Amer. Heart J.*, 1979, 97, 1.
3. BASTA L. L. și colab. — *Brit. Heart J.*, 1975, 37, 150.
4. BASTA L. L., WOLFSON P., ECKBERG D. — *Circulation*, 1973, 48, 1 055.
5. BECHER L. C., CONTI R. — *Chest*, 1971, 60, 280.
6. BENCHIMOL A., DIAMOND E. G. — *Amer. Heart J.*, 1973, 65, 789.
7. COHN P. F. și colab. — *Circulation*, 1971, 44, 196.
8. COHN R. D., COLE J. S. — *Ann. intern. Med.*, 1971, 75, 185.
9. CONSTANT J. — In „Bedside Cardiology", ed. a II-a, Little, Brown and Comp., Boston, 1976, p. 100.
10. CRAIGE E. — *Amer. J. Cardiol.*, 1971, 28, 116.
11. DELIYANNIS A. A., GILAM P. S. — *Brit. Heart J.*, 1964, 26, 396.
12. EDDLEMAN E. E. — *Circulation*, 1965, 31, 650.
13. EL-SHERIF A., SAAD Y., EL-SAID — *Brit. Heart J.*, 1969, 31, 357.
14. GIBSON T. C., MANDRY R., GROSMAN N. și colab. — *Circulation*, 1974, 49, 441.
15. HASHIBA L., ONO A., MATUSO S. — *Jap. Heart J.*, 1970, 11, 202.
16. HEIKKILA J. și colab. — *Acta med. scand.*, 1971, 190, 89.
17. HURST J. W., SCHLANT R. C. — In : „Examination of the Heart", partea a III-a, American Heart Association, 1972, p. 1.
18. MOUNSEY J. D. — *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 1967, 10, 187.
19. RECTRA E. H. și colab. — *J. Amer. med. Ass.*, 1972, 229, 36.
20. RICH L. L., TAVEL M. E. — *Chest*, 1971, 60, 595.
21. SPODNIC D. H., QUARRY V. M. — *Amer. Heart J.*, 1971, *81*, 11.
22. STAPLETON F. J., GROVES M. B. — *Amer. Heart J.*, 1971, *81*, 3, 409.
23. SUTTON G. C., PREWIT T. A. — *Circulation*, 1971, *41*, 179.
24. SUTTON G. C., CRAIGE E. — *Circulation*, 1967, 35, 476.
25. VOIGT C. G., FRIESSINGER C. G. — *Circulation*, 1970, *41*, 6, 1 015.

Articol intrat în redacție la 30.XII.1985.

Indicele de clasificare : 617.541.3—071.4

Clujul Medical
1986, LIX, 3

CUPRINSUL

Articole de orientare

M. Dorofteiu, A. Olteanu, M. Băiescu — Ritmuri biologice 211
I. Căluşer, C. D. Olinici — Metode cantitative în diagnosticul histopatologic 219
Fl. Marin, E. Vargha, C. Crăciun — Cuantificarea eficienței psihoterapiei aplicate în beneficiul recuperării bolnavilor cronici 224

Cercetări clinice

Șt. Popescu, Maria Horvath, A. Ban, O. Pascu, A. Drăghici, Stela Urcan — Gastrita nespecifică erozivă și hemoragică — Corelații histoendoscopice 227
Corina Fulea, Stela Râmboiu — Aportul radiografiei craniene la iradierea medicală a populației județului Cluj 232
M. Sabău — Utilitatea ECG ortogonale și vectorcardiogramei (Frank) în diagnosticul hipertrofiei ventriculare drepte în stenoza mitrală . 237

Cercetări de laborator

A. Ivanof, M. Ciupe — Circulația adenovirusurilor în populația sănătoasă, apreciată prin reacții serologice 241
Rodica Giurgea, D. Coprean — Biochemical changes of the blood, thymus and adrenal glands in wistar rats following injection of Corynebacterium parvum 244

Cercetări experimentale

D. Coprean, Rodica Giurgea, H. Popescu, C. Polinicencu — Modificări metabolice hepatice la șobolanii Wistar după tratamentul cu extract de propolis standardizat (EPS) 247
V. Toma, N. Fabian — Grupările tiolitice din timusul șobolanilor suprarenalectomizați și inoculați cu carcinom ascitic O.J. 251

Cazuri clinice

Paula Grigorescu Sido, Al. Varna, Zoe Nicoară, P. Florescu — Pseudohermafroditism masculin la copil 254
Voichița Hurgoiu — Hypertriploidie en mosaïque chez un prématuré 258

Farmacie

Ana Mureșan, Mioara Coman, M. Kory, I. Simiti — Contributions to the study of some heterocycles 61, thiazoles with antiinflammatory activity 262
Maria Arieșan, Letiția Popa, Georgeta Lupuțiu, Elena Chindriș, V. Arieșan — Cercetări experimentale asupra toxicității etenzamidei . . 269
I. Lascu, Ileana Abrudan, Letiția Mureșan, Elena Presecan, A. Vonica, I. Proinov — A modern and efficient method for the purification of peroxidase from Armoracia rusticana . . . 274

Stomatologie

Mihaela Câmpeanu, Monica Robescu, Silvia Sabău, Elvira Cocîrlă, Mihaela Gruiță, D. Cisman, A. Șerbănescu, Michaela Mesaroș — Rezultate în terapia ortodontică a prognatismului mandibular funcțional 277

Istoria medicinii și farmaciei

H. Popescu, M. Kory — Din istoria medicamentelor vegetale : de la stabilirea identității la standardizare 281

Actualități

D. L. Dumitrașcu — Beta-blocantele în profilaxia rupturii varicelor esofagiene 284
A. Rădulescu — Calculatorul în medicină . . . 286

In memoriam

* * * — Profesorul Universitar dr. *Eugen Morariu* 287
N. Paina — Conferențiar dr. *Mircea Bornuz* . . 289

Recenzii, simpozioane

H. D. Bolojiu (290) *V. Galea* (291) *N. Mosora* (291) *I. Zăgreanu* (292) *H. Popescu* (293)

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Tratamentul cu preparate de digitală în tahicardiile paroxistice supraventriculare (TPSV)

P. BOCAN, SIMONA BOCAN *

Este cunoscut faptul că interese comerciale, de firmă, impun susținerea cu orice preț a medicamentelor nou-lansate, în defavoarea medicamentelor verificate zeci de ani în practica medicală și, respectiv, în defavoarea bolnavului. Aspectul regretabil al fenomenului este amplificat datorită difuzării prin imitare (modă), neglijîndu-se chiar experiența personală a celui convertit la ultima modă.

În această situație se găsește tratamentul digitalic în tahicardiile paroxistice supraventriculare (TPSV).

Pentru utilizarea în continuare a digitalei administrate intravenos (Digoxin, Lanatozid etc.) în crizele de TPSV pledează experiența îndelungată a unor autorități în domeniu, susținută și de aspectul, deloc neglijabil, al accesibilității medicale, corelat cu faptul că unele medicamente mai noi nu dispun încă de reculul de timp necesar pentru o decizie comparativă.

De asemenea, trebuie să se țină seama că de obicei TPSV se însoțește de scăderea tensiunii arteriale și de insuficiență cardiacă hipodiastolică.

Prezentăm în continuare o serie de argumente, în ordinea publicării.

Bellet, după o bogată experiență în domeniul tulburărilor de ritm, a precizat că preparatele injectabile de digitală constituie metoda preferată pentru conversia imediată la ritm sinusal (1).

Gavrilescu, Streian și Luca au arătat că digitalizarea intravenoasă este procedura de elecție în tratamentul TPSV (2).

Chung consideră TPSV ca indicație majoră pentru digitalizare (3).

Carp arată că digitalizarea este eficace atît în oprirea crizelor de TPSV, cît și în prevenirea acestora (4).

Bigger citează digitala pe primul loc în tratamentul cronic al TPSV (5), specificînd de asemenea că, administrată intravenos, este prima opțiune după manevrele vagale (5 — pag. 733).

Negoiță, Marcu și Georgescu situează administrarea intravenoasă de Digoxin pe primul loc în tratamentul TPSV (6).

Un capitol aparte este rezervat tulburărilor paroxistice de ritm din sindromul de preexcitație (sindromul Wolf-Parkinson-White).

În această problemă Bellet a arătat că efectul medicamentelor utizilizate nu este totdeauna previzibil pornind de la proprietățile lor farmocologice, precizînd totodată că digitala este medicamentul de elecție utilizabil în cursul tulburărilor rapide de ritm din sindromul de preexcitație (1).

Chung menționează că digitala este la fel de eficientă ca și Propranololul în tratamentul TPSV prin mecanism de reciprocare cu complexe subțiri, fiind de preferat la pacienții vîrstnici (3). Chung indică Propranololul în situații similare întîlnite la tineri, arătînd totodată că Xilina este medicamentul de elecție în tratamentul *flutter*-ului sau fibrilației atriale cu conducere anormală (asemănătoare cu tahicardia ventriculară).

Streian și Luca păstrează digitala pe primul loc în tabelul medicației utilizabile în tratamentul sindromului de preexcitație, acest tabel evidențiind totodată că multe medicamente au un efect inconstant sau chiar necunoscut încă (7).

Sperăm ca acest material de „reabilitare" a digitalei să fie considerat de către cei care îl citesc ca un argument suplimentar pentru evitarea exagerărilor în domeniul, oricum dificil, al medicamentelor recente sau de ultimă oră.

* Spitalul județean din Arad.

BIBLIOGRAFIE

1. BELLET S. — Essentials of Cardiac Arrhythmias, W. B. Saunders & Comp., Philadelphia—Londra—Toronto, 1972, p. 109 și 185.

2. GAVRILESCU ST., STREIAN C., LUCA C. — Aritmiile cardiace, Edit. Facla, Timișoara, 1976, p. 96.

Scanned with OKEN Scanner

3. CHUNG E. K. — Quick Reference to Cardiovascular Disease, J. B. Lippincott Comp., Philadelphia—Toronto, 1977, p. 323 și 354.
4. CARP C. — Aritmiile, în „Medicina internă" (sub red. BRUCKNER I.), vol. I, Edit. Medicală, București, 1979, p. 303.
5. BIGGER J. T. jr. — Management of Arrhythmias, în „Heart Disease" (sub red. Braunwald E.), W. B. Saunders & Comp., Philadelphia—Londra—Toronto, 1980, p. 731 și 733.
6. NEGOIȚĂ C. I., MARCU C., GEORGESCU G. — Tulburările ritmului cardiac, în „Clinica medicală" (sub red. NEGOIȚĂ C. I., VLAICU R., DUMITRAȘCU D.), Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1983, p. 236.
7. STREIAN C., LUCA C. — Tulburările de ritm și de conducere ale inimii, Edit. Acad. R.S.R., București, 1984, p. 149.

Articol intrat în redacție la 11.X.1985.

Indicele de clasificare : 616.12—008.311 : 616.124 : 615.711.5

REFERAT

CLOPROMAZINA ȘI FUROSEMIDUL ADMINISTRATE PARENTERAL — TRATAMENT SIGUR ȘI EFICIENT ÎN URGENȚELE HIPERTENSIVE, **Graham R. Nimmo, Alexander A. H. Lawson,** Curr. Med. Res. Opinion, 1986, 10, 203.

Reducerea rapidă a presiunii sanguine este tratamentul de bază în cazurile severe de hipertensiune arterială (peste 225/130 mm Hg) asociată cu complicații ca : accident vascular cerebral, encefalopatie, insuficiență cardiacă, disecare aortică, hemoragie subaralnoidiană, eclampsie sau epistaxis prelungit.

S-au recomandat variate scheme de tratament de urgență, însă nici una nu este ideală, dat fiind riscurile unei scăderi prea rapide a TA (ceea ce poate antrena insuficiență coronară ori vasculară cerebrală) și ale necesității unei monitorizări prea sofisticate. Astfel s-au utilizat : nitroprusiatul intravenos, diazoxidul i.v., hidralazina, labetololul, clonidina, metildopa, rezerpina și nifedipina.

Autorii propun o schemă simplă, la îndemîna oricărui generalist, după un studiu prospectiv efectuat timp de 5 ani. Din 1979 pînă în 1984, din 11 786 de pacienți admiși într-un serviciu de „medicină acută" (la o populație de 130 000 din Dunfermline, Scoția), au fost 30 de bolnavi (17 bărbați și 13 femei) între 22 și 74 de ani care au prezentat faze accelerate de hipertensiune arterială (peste 225/130 mmHg).

Tratamentul a constat din repaus la pat și administrarea a 50 mg clopromazină în injecție i.m., asociată cu 50 mg furosemid în injecție i.v. bolus. Se urmăresc din 4 în 4 ore TA și pulsul. La 27 din cei 30 de bolnavi s-a obținut o reducere gradată și progresivă a TA în 4 ore. La 2 paciente schema de tratament a trebuit să fie repetată după 4 ore, obținîndu-se scăderea tensională dorită. Un bărbat de 69 de ani a decedat prin ruptură de anevrism de aortă abdominală.

Tratamentul a fost bine tolerat, fără efecte adverse semnificative. Urmărirea bolnavilor nu a necesitat monitorizare, ci numai luarea tensiunii și pulsului radial.

În continuare bolnavii trebuie desigur înrolați în tratamentul oral de durată al hipertensiunii arteriale.

C. Bocârnea

INFORMAȚII MEDICALE

Franco Paradisi, un medic din Florența, a cercetat soarta toxoplasmelor în preparatele culinare din carne. Se știe că acest protozoar este prezent la pisică, dar și la oaie, porc și alte animale. Se știe de asemenea că toxoplasmele sînt distruse dacă sînt supuse la 60°, timp de 10 minute. Medicul florentin a cercetat care este temparatura realizată în centrul hamburgerilor preparați *„fast food"* ; după 3 minute, la 166,2—191,8° (la suprafață) — temperatura în centru nu depășea 9°.

„Steaks florentins" (fleici, fripturi), preparate în restaurant (nu la tonete pe stradă, ca hamburgerii), după 7—8 minute de preparare, aveau temperatura centrală numai de 32—35°.

Prelungirea preparării termice a acestor alimente duce la degradare, care le face neconsumabile.

Deci pericolul infestării cu *Toxoplasma* este foarte larg răspîndit, fiind de luat în seamă cu deosebire în cazul gravidelor și persoanelor imunodeprimate (din *„La vie médicale"* 1986, vol. 67, nr. 20, suppl. *Aide — visuel* nr. 139).

★

Același supliment prezintă, în mod succint, semnele clinice și radiologice ale *artrozelor* : cervicartroza, lombartroza, coxartroza și gonartroza. Dr. Michel Csermacsek, în articolul *„Bièges diagnostiques de l'arthrose"*, înfățișează 4 situații clinice deosebit de interesante pentru diagnosticul diferențial al artrozelor.

Un artist de circ, lucrător la trapez, suferă de crize de angor ce survin nocturn, cu dureri iradiate spre ceafă și mandibulă, dureri sedate de nitroglicerină, dar fără modificări ECG (nici după efort), iar examenele radiologice arată modificări de cervicartroză. E vorba de angor sau artroză sau de ambele, care se exclud ?

O participantă în calitate de însoțitoare la raliul automobilistic Paris-Dakar prezintă brusc o lombalgie intensă. Radiografia lombară arată oarecare modificări de lombartroză, dar ... surpriza apare în lomba dreaptă : un calcul coraliform voluminos, care explică manifestările clinice.

Un astmatic prezintă dureri și modificări radiologice de coxartroză. El relatează, într-un tîrziu, că se află sub corticoterapie prelungită ; aceasta a dus la o necroză de cap femural, cu artroză secundară.

O bolnavă în vîrstă de 50 de ani, aflată sub tratament local pentru o „micoză a pielii păroase a capului", prezintă semne de gonartroză. După un periplu diagnostic, se stabilește că de fapt leziunile cutanate erau ... un psoriazis și gonartroza, binecunoscutul reumatism psoriazic.

C. Bocârnea

Scanned with OKEN Scanner

Cercetări privind valorificarea apelor minerale din Buziaș pentru cura internă în bolile digestive

TR. BANCIU *, MIOARA BANCIU **, I. LĂDARIU ***,
FELICIA IVAN ***, LELIA SUȘAN *, GH. BIROAȘIU *, MARIA IOVA *

REZUMAT

S-a efectuat un studiu ce a vizat acțiunea apelor minerale din Buziaș asupra secreției gastrice și biliare, ca și asupra cineticii căilor biliare extrahepatice.

Administrarea apei minerale în experiment acut, ca și cura hidrominerală de 12 zile la pacienți cu gastrită cronică hipoacidă au realizat o acțiune stimulantă gastrosecretorie de aproximativ 3 ori mai mare față de valorile bazale, secreția acidă hidrominerală reprezintă 36% din cea histaminică maximală și 54,5% din cea inframaximală.

În ceea ce privește funcția biliară, se constată o creștere a fluxului biliar, ca urmare a hidrocolerezei, lipsa unui efect contractil asupra veziculei biliare, ceea ce influențează favorabil spasmele sfincteriene ale căilor biliare.

În concluzie, se demonstrează efectul benefic al apelor minerale din Buziaș în gastritele cronice, ca și în cura de sedare a căilor biliare.

Boli digestive
Apă minerală

Stațiunea balneară Buziaș este cunoscută pentru apele sale carbogazoase folosite în cura externă, cu bune efecte pentru tratamentul afecțiunilor cardiovasculare. Întrucît în stațiune există cîteva surse de apă minerală, cu compoziție și concentrație adecvate utilizării în cura internă, s-a inițiat un studiu de valorificare a acestor ape în afecțiunile digestive.

Studiul prezent se referă la acțiunea apelor minerale din Buziaș asupra secrețiilor gastrică și biliară precum și a cineticii căilor biliare extrahepatice.

MATERIAL ȘI METODĂ

Cercetarea privind influențarea secreției gastrice acide s-a făcut pe 20 de pacienți spitalizați, grupați în 3 loturi cu protocoale de lucru diferite :

Lotul I — 10 pacienți : s-au extras 4 probe (1 h) ; s-a injectat histamină 0,04 mg/kilocorp și s-au mai făcut alte 4 extracții de suc gastric.

Lotul II — 5 pacienți : metodologie de lucru similară, numai că în timpul II s-a administrat apă minerală de la Izvorul „23 August" și în timpul III s-a aplicat testul histaminic inframaximal (0,5 mg doză unică).

Lotul III — 5 pacienți cu gastrită cronică anacidă : s-a efectuat explorarea secretorie gastrică inițială (test histaminic), după care s-au administrat zilnic, timp de 12 zile, 3 prize a 200 ml apă minerală, înaintea meselor. La sfîrșitul curei s-a repetat explorarea secretorie gastrică.

S-au calculat parametrii aciditații : concentrația HCl (mEq ‰) și debitul HCl (mEq/h), valorile secreției stimulate cu apă minerală raportîndu-se la cele ale secreției bazale și histaminice ; în cazul experimentului cronic, valorile obținute la sfîrșitul curei s-au raportat la cele inițiale.

Studiul privind acțiunea apelor de Buziaș asupra secreției și cineticii căilor biliare s-a făcut pe 22 de pacienți (11 bărbați și 11 femei), cu vîrsta între 30 și 59 de ani, care prezentau din punct de vedere clinic un sindrom dispeptic biliar.

La toate cazurile s-a practicat tubajul duodenal ; în momentul apariției bilei C, după aprecierea debitului acesteia, s-au administrat prin sondă 200 ml apă minerală de Buziaș (izvoarele „23 August" și „Tineretului"), după care s-a continuat drenajul biliar cu determinarea debitului. De asemenea, s-a efectuat colecistografia seriată, folosind ca prim excitant apa minerală (200 ml *per os*), urmată de prînzul colecistokinetic Boyden. S-au calculat, prin metoda planimetrică Toulet, volumele veziculei biliare.

REZULTATE

În tabelul I sînt redate valorile parametrilor aciditații, obținute la lotul I.

Se remarcă o creștere de aproximativ 3,2 ori a secreției clorhidrice după administrarea apei minerale față de secreția bazală ; în același timp, această secreție reprezintă 35,9% din valoarea secreției acide maximale.

La cele 5 cazuri din lotul II, creșterea secreției acide hidrominerale a fost de 2,6 ori, reprezentînd 54,5% din secreția acidă inframaximală (fig. 1).

* Clinica a IV-a Medicală, I.M., Timișoara.
** Centrul de Balneofizioterapie, I.M., Timișoara.
*** Serviciul Medical Balnear din Buziaș.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Secreția acidă		Bazală	După cură Buziaș Izvorul „Tineretului"	După histamină (III) Kay
C_{HCl}	X	15	60	115
	d.s.	±10	±21	±21
D_{HCl}	X	1,03	3,28	16,5
	d.s.	±0,5	±1,4	±3,2

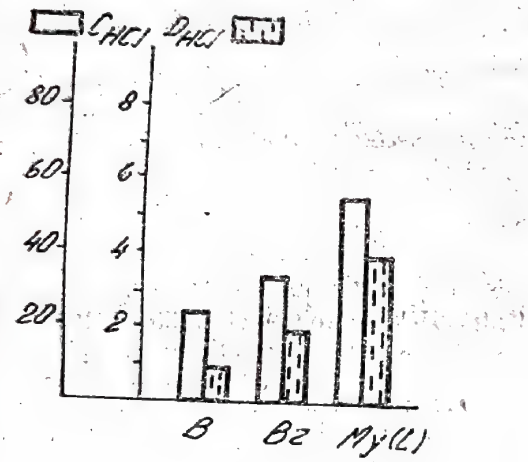


Fig. 1

La lotul III, după cura hidrominerală de 12 zile, la pacienții cu gastrită hipo- sau anacidă se remarcă o stimulare a secreției acide, și anume concentrația și debitul clorhidric cresc cu 300% (tabelul II).

Tabelul II

	C_{HCl}		D_{HCl}	
	Bazal	IIi	Bazal	IIi
Inițial	0	26,6	0	1,6
Postcultură	40	80	0,8	4,8

De menționat că 2 din aceste cazuri erau inițial anacide, histaminorefractare.

În ceea ce privește acțiunea apelor asupra sferei biliare, se remarcă o creștere a fluxului biliar de pînă la 5 ori valoarea inițială (fig. 2). Debitul maxim se constată la 4—6 minute de la administrarea apei, fiind de 12—15 ml/min. De menționat aspectul mult mai diluat al bilei, ceea ce pledează pentru existența unei hidrocolereze.

Colecistografia volumetrică nu a relevat modificări semnificative ale volumului vezicular

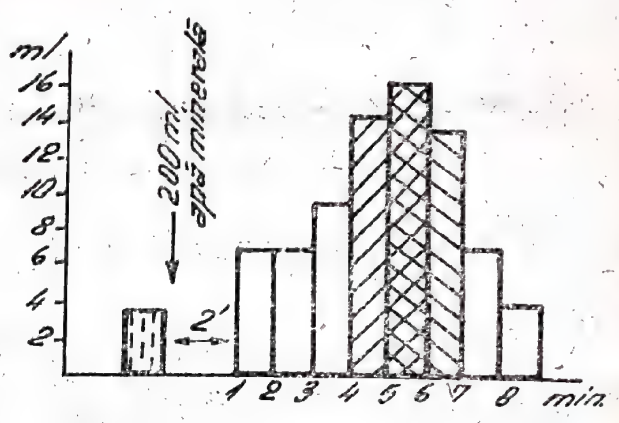


Fig. 2

după administrarea apei minerale; în schimb, după testul Boyden, acesta s-a redus cu 47,8% (tabelul III).

Mici abateri de la volumul inițial am constatat la 13 cazuri după administrarea apei minerale, dar acestea au fost nesemnificative (< ± 9%). În schimb, s-a remarcat, în 2 cazuri, o vizualizare mai clară a calculilor colesterinici care nu s-au evidențiat pe colecistografia standard (fig. 3). De asemenea, la un pacient cu sindrom postcolecistectomie, după administrarea apei de Buziaș a fost mai evidentă prezența unei neovezicule (fig. 4). Se mai remarcă o vizualizare mai bună a căilor biliare extrahepatice la efectuarea testului Boyden.

Tabelul III

	Volumul vezicular		
	Inițial	După cură Buziaș	După Boyden
Valori medii și d.s.	43,5 ±9	42,8 ±7,2	23,4 ±9,1
Creșteri ale vol. (ml)	—	+4 (6 caz.)	—
Scădere a vol. (ml)	—	−3,9 (7 caz.)	−47,8

COMENTARII

Apa minerală de Buziaș, sonda nr. 2 (Izvorul „23 August") și sonda nr. 3 (Izvorul „Tineretului") este o apă hipotonă cu o mineralizare totală de 102,3, respectiv 75,9 mmol ‰. După compoziție, este o apă bromurată, bicarbonatată, clorurosodică, calciemagneziană și carbogazoasă.

Studiul întreprins sugerează efectul stimulativ mediu al apei minerale de Buziaș asupra

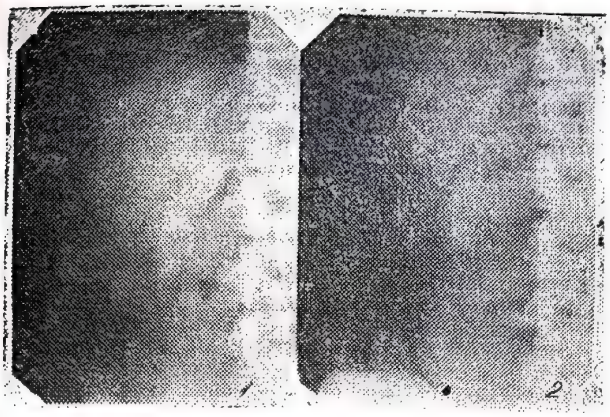


Fig. 3

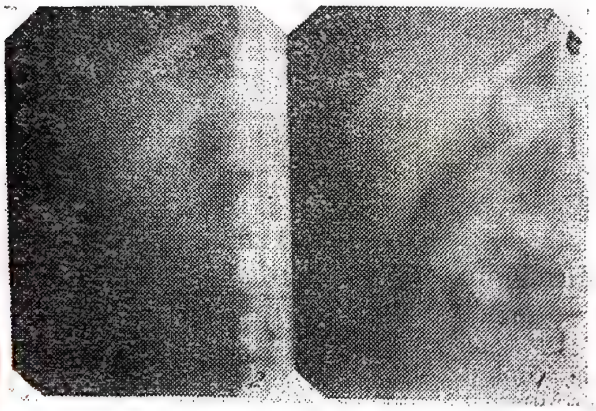


Fig. 4

secreției gastrice clorhidrice. Atît în experimentul acut, cît și în cura cronică stimularea realizează o creștere de aproximativ 3 ori față de valorile bazale. Trebuie subliniat faptul că a fost vorba de pacienți cu gastrită cronică, obișnuit hipo- sau chiar anacidă. Diferențele obținute cu cele două surse hidrominerale se explică prin concentrația diferită, îndeosebi cantitatea de CO_2 : 2 376 mg‰ în Izvorul „Tineretului" și 1 575 mg‰ în Izvorul „23 August". Efectul stimulativ asupra secreției gastrice este similar cu cel obținut cu apele sulfuroase (2, 4, 6).

Referitor la acțiunea apei minerale asupra funcției biliare, studiul întreprins pledează pentru stimularea colerezei — este vorba de o hidrocolereză, ceea ce concordă cu caracterul hipoton al apei minerale. Rezultate similare s-au obținut și cu alte ape hipotone (1, 3, 7).

Nu s-a remarcat o acțiune semnificativă asupra cineticii veziculare. Unele modificări volumetrice sînt legate, mai degrabă, de starea de umplere a veziculei biliare ca urmare a hidrocolerezei, decît de o influență propriu-zisă a apei asupra tonusului sau concentrației veziculei biliare. Acest fapt este semnalat și de alte studii (5, 8). De altfel, această umplere a veziculei și această diluare a bilei veziculare au permis și vizualizarea mai bună a calculilor veziculari, ca și evidențierea neoveziculei. Răspunsul optim, cu o evacuare medie de ~ 50% a veziculei biliare la testul Boyden, sugerează și o posibilă influență favorabilă asupra spasmelor sfincteriene exercitată de apa minerală, prin compușii săi calcici și magnezieni.

CONCLUZII

1. Se demonstrează acțiunea stimulantă a apelor minerale de Buziaș asupra secreției clorhidrice gastrice și asupra colerezei, cu diluarea fluidului biliar.

2. Efectul stimulator gastric este mediu, reprezentînd aproximativ 36% din secreția acidă histaminică maximală.

3. Nu se constată vreo influență a acestor ape asupra tonusului și contracției veziculei biliare.

4. Rezultatele obținute pledează pentru utilizarea apelor minerale din Buziaș în cură internă în gastritele cronice hipo- sau anacide, diskineziile biliare hipertone, colesteroloza biliară și în sindroamele postcolecistectomie.

BIBLIOGRAFIE

1. BANCIU TR. — Contribuții la tratamentul cu ape minerale de tip sulfuros în biliopatiile funcționale, *Timișoara med.*, 1960, *1*, 37—41.
2. BANCIU TR. — Considerații privind studiul secreției gastrice prin metoda tubajului gastric fracționat. Consecințe pentru practica crenoterapiei (sulfuroase), *Clujul med.*, 1961, 4, 56—64.
3. BANCIU TR. — Contribuții la studiul sindromului postcolecistectomie. Crenoterapia cu apele de Călimănești, *Med. internă (Buc.)*, 1962, 1, 113—117.
4. BANCIU TR., IVAN F., BANCIU MIOARA, ANCUSA LELIA — Cercetări de crenofarmacodinamie privind acțiunea apelor minerale din Buziaș asupra secreției gastrice, Simpozionul de farmacodinamie, Timișoara, 1984, p. 15—18.
5. BERLESCU E. — Dicționar enciclopedic medical de balneoclimatologie, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1982.
6. COCIAȘU E. — Tratamentul hidromineral în bolile interne, Edit. Medicală, București, 1976.
7. STOICESCU C., MUNTEANU L. — Factorii naturali de cură și principalele stațiuni balneare din România, Edit. Sport-Turism, București, 1976.
8. * * * — Indicații și contraindicații de trimitere la cură balneară, Edit. Medicală, București, 1975.

Articol intrat în redacție la 11.III.1985.

Indicele de clasificare : 615.797.1 : 616 3

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

Tr. Banciu, Mioara Banciu, I. Lădariu, Felicia Ivan, Lelia Suşan, Gh. Biroaşiu, Maria Iova — STUDIES ON THE VALORIFICATION OF BUZIAS MINERAL WATER FOR THE INTERNAL CURE OF DIGESTIVE DISEASES

A study was carried out on the effects of mineral water from Buzias on gastric and biliary secretions, as well as on the kinetics of the extrahepatic biliary pathways. Administration of the mineral water in an acute experiment, as well as over a period of 12 days to patients with hypoacidic chronic gastritis had a stimulating effect on the gastric secretion, which was increased approximately three times over basic values. The hydromineral acidic secretion represented 36% of the maximal histamine-induced secretion, and 54.5% of the inframaximal histamine-induced secretion. With regard to the biliary function an increase was noted in the biliary flow, as a result of hydrocholeresis, as well as the lack of contracting effects on the gall bladder. This has beneficial results on the sphincteral spasm of the biliary pathways. It is concluded that the mineral water from Buzias has a beneficial effect in the treatment of chronic gastritis as well as a sedative effect on the biliary pathways.

РЕЗЮМЕ

Тр. Банчу, Миоара Банчу, И. Лэдариу, Феличия Иван, Лелия Сушан, Г. Бироашиу, Мария Иова—ИССЛЕДОВАНИЯ В СВЯЗИ С ОСВОЕНИЕМ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД БУЗИАША ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Авторы провели исследование в связи с действием минеральных вод Бузиаша на желудочную и жёлчную секреции и на кинетику внепеченочных желчных путей.

Назначение минеральной воды в остром эксперименте также и 12-дневный курс лечения минеральной водой, больных хроническим гипоацидным гастритом, вызвало стимулирующее на желудочную секрецию действие, которое превышало, приблизительно, в 3 раза основные значения; кислотная секреция, обусловливаемая минеральной водой, составляет 36% из максимальной и 54,5% из подмаксимальной гистаминной секреции.

Что касается желчной функции, было установлено повышение желчного тока, как последствие гидрохолепоэза и отсутствие сокращающего действия на желчный пузырь, что влияет благоприятным образом на сфинктерные спазмы желчных путей.

В заключении, демонстрируется благотворное действие минеральных вод Бузиаша при случаях хронического гастрита, а также и для успокаивающего лечения заболеваний желчных путей.

Sumarul revistelor medicale din țară

REVISTA MEDICALĂ — publicație a Institutului de Medicină și Farmacie din Tg. Mureș și a Uniunii Societăților de Științe Medicale — Filiala Mureș
1985, XXXI, 1—2

SUMAR

Actualitatea medicală

G. Simu, I. Egyed-Zsigmond, D. Matei, Marina Bârsu, N. Manolescu — Observații microscopice asupra unor boli limfoproliferative cu posibilă etiologie virală 5

Rodica Pascu — Sindromul de imunodeficiență dobîndită (SIDD) 12

Studii clinice

E. V. Bancu, A. Keresztessy-Koszta, T. Grozescu, C. Copotoiu, Ș. Bancu, M. Baghiu, M. Eșianu, T. Bara, M. Coroș, Liliana Tarău — Rezultate imediate și tardive în chirurgia cancerului colorectal 20

E. V. Bancu, Ș. Bancu — Tromboze ale axului splenoportal. Evoluția unor bolnavi cu H.D.S. la care efectuarea șuntului mezentero-cav a fost imposibilă 29

C. Pană, Z. Naftali, T. Georgescu, F. Nagy, L. Creangă, C. Crăciun, V. Nistor, A. Boțianu — Profilaxia bolii tromboembolice postoperatorii cu doze mici de heparină . . . 34

E. Olosz, Șt. Monoki, Rodica Georgescu, Diana Petre, Enikö Olosz — Sensibilitatea și specificitatea semnelor palpatorii de hipertrofie ventriculară stîngă și dreaptă 38

M. Manasia, D. Vlăduțiu, I. M. Pațiu, C. Spânu — Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei I în tratamentul hipertensiunii arteriale 42

R. Ispas — Relații între duritatea apei potabile, morbiditatea și mortalitatea prin boli cardiovasculare 46

Ana Bratu, C. Dudea, S. Cotoi, Maria Repolszki, I. Bucur — Evaluarea eficienței tratamentului ischemică, folosind harta electrocardiografică precordială 49

E. Carașca, Maria Repolszki, S. Cotoi — Explorarea nodului sinuzal prin electrostimulare transesofagiană 52

Barbara Szász, G. Borsai — Considerații etiopatogenetice și practice privind limfadenopatiile reactive 56

C. Rusnac, Martha Adler, Olga Metz, Emilia Popșor, Julieta Dunca — Diabetul zaharat și infecția urinară la copii 61

B. Aşgian, Margareta Pfefferkon — Studiu asupra scorului Apgar și a diverselor evenimente intranatale cu repercusiuni fetale la totalul nașterilor din Clinica Obstetricală I, Tîrgu Mureș în anul 1984 64

G. Stanciu, I. Krepsz, Eva Nagy, Klára Olosz, I. Kozma — Observații privind hemangioamele cutanate din evidența noastră în perioada 1980—1982 71

Zsuzsánna Bordy, M. Kerekes, E. Módy — Assay of the antiproteasic activity of serum in different acute and chronic diseases 73

Studii experimentale și de laborator

A. Cojocaru, Magdalena László, Irén Kövecsi — Efectul (tetrahidrofuranil 1—2) -5-fluorouracilului asupra reacției fagocitare *în vitro* . . . 76

V. Bota, Alexandrina Oșan, Iulia Kovács, I. Máthé, Mărioara Țambrea — Influența unui sirop cu Fe^{2+} asupra modificărilor produse de

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

fenilbutazonă în metabolismul unor enzime și electroliți 80
T. Goina, Maria Olariu — Studiul spectrofotometric al sistemului Cu^{2+} -acid tiomalic (H_3ATM) în soluție apoasă 85
S. Cotoi, A. Madaras — Testul opririi respirației (Breath Holding) — explicația fiziopatologică a mecanismului său antiaritmic 89
L. Domokos, I. Nicoară, Elena Oprea, Simona Nicoară, M. Negruț — Incidența bioserotipurilor de *Salmonella* în județul Mureș între anii 1979 și 1983 92
Stela Roșca, Gh. Roșca, Angela Szovérfy, Mariana Rus, M. Rocsin, Gh. Fényes, C. Talos — Studiul histologic al ficatului la șobolanii tratați cu Renacid 98
Szöllösi Á., Boér K., Gyárfás Éva, Péter M., Domokos L., Bedö K., Losonczi Ibolya, Piros M. Sanda — Gyógy — és strandfürdök vizeinek egészségugyi elbirálása vegyi és mikrobiológiai mutatók alapján 101

Referate generale

Z. Pap — Pneumonia interstițială plasmocelulară cauzată de *Pneumocystis carinii* 107
Z. Rákosfalvy — Fizioterapia — o terapie a mediului intern 113

Cazuistică

Z. Brassai, E. Horváth, E. Olosz, H. Gh. Pop., Anca Albu, P. Koválszki, M. Macavei — Sindromul de ciocan al hipotenarului — formă particulară în cadrul arteriopatiilor obliterante . . 116
Nagy A. — Cystozusan letokolt empyema, tüdögennyedést utánzó brochorrhoeaval 120

Pag.

Probleme de stomatologie

Șt. Bocskai, Éva László, A. Monea, Z. Kolozsvári, M. Bálint — Studii metalografice și electronooptice privind ultrastructura aliajului Gaudent S., în condiții diferite de turnare . . . 123
L. Ieremia, Mioara Balaș — Evaluarea unor opinii contradictorii asupra corelației dintre factorii ocluzali și perturbările funcționale ale aparatului dentomaxilar (Ap. D.M.) . . . 126
Venera Mocanu-Bardac, L. Ieremia, P. Iștoc — Limitele cervicale ale microprotezelor și profilaxia îmbolnăvirilor parodontale. *Nota I.* Considerațiuni cu caracter aplicativ privind stabilirea nivelului limitelor cervicale . . . 130

Probleme de farmacie

L. Ádám, Gyöngyi Dudutz, Sara Ádám, M. Ciurgiu, Éva Szánthó, Zamfira Csath Stîncel, I. Formanek — Obținerea rentabilă a unui preparat cu acțiune laxativă din stevia stînelor *(Rumex alpinus)* 134
Adriana Popovici, Sanda Piros, Liliana Bojica — Preparate antimicrobiene și antifungice pentru uz dermatologic extern 138
Mărioara Monea, C. Csedö — Izolarea unor biflavonoizi din *Juniperi fructus* 144
Z. Kisgyörgy, I. Füzi, Aurelia Márton — Contribuții la cunoașterea conținutului în flavonoide din produsul *Crataegi folium* 147
Gyéresi Á., Szánthó Klaudia, Fülöp L. — A Scopolia lurida gyökér és gyökérkivonatok alkaloidtartalmának meghatározása nátrium dioktilszulfoszukcinát méröoldattal 150
Maria T. Dogaru, Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz — Acțiunea extractelor de *Physostegia virginiana (L) Benth*, asupra sistemului nervos central 153

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ, IAȘI
Vol. 90, nr. 1, p. 1986

SUMAR

Probleme de profilaxie

Tatiana Turcu — Profilul etiologic al infecțiilor la gazda cu deficit imun . . . 9
Gr. Teodorovici — Posibilități și limite ale profilaxiei infecțiilor la persoane cu deficit imun celular 14
I. Silion — Omul și munca de noapte (II). Probleme de patologie 19

Referate generale

G. Popa — Sindromul hematologic de stres 23
V. Ambăruș — Tratamentul actual al cancerului bronșic anaplazic cu celule mici (II) 27

Studii de medicină internă

I. Tansanu, E. Gh. Leu, Gabriela Coman, G. Avasiloaie, Gh. Stan — Septicemia cu *Serratia marcescens* (Comentarii pe marginea a 6 cazuri) 31
B. Pollingher, Gh. Pendefunda — Atacuri ischemice tranzitorii în infarctele cerebrale consecutive cardiopatiilor valvulare 35
M. Haimovici, Doina Felea, C. Iordache, Maria Liciu — Caracteristicile regimului alimentar care asigură creșterea sugarului cu cardiopatie congenitală . 39
Stella Apostol, Nicoleta Gaiginschi, Iulia Damian, Cristiana Dragomir, I. Mîndreci, O. Petrescu, Marina-Aura Dariescu — Nivelul seric al zincului la sugarul eutrofic și malnutrit 41

Studii de chirurgie

C. Dolinescu, M. Stoian, Cr. Dragomir, S. Macrinici, V. Vasile, Cristina Dăscălescu, C. Diaconu, C. Burcoveanu — Tratamentul chirurgical al esofagitelor peptice 45
Gh. Floareș, L. Popescu, I. Petcu, P. Botez — Locul și valoarea operației Slocum în tratamentul laxităților cronice ale genunchiului 51
M. Rusu, C. Robu, C. Aldescu — Spondilodiscita postchirurgicală 55

Studii de igienă, microbiologie și epidemiologie

A. Ivan, R. Duda, Mariana Graur, I. Silion, Irina Mitroi, Mihaela Groll, Virginia Zvorișteanu, Violeta Bliuc — Considera-

Pag.

ţii epidemiologice asupra implicaţiilor medicale şi social-economice ale hipertensiunii arteriale (II). Observaţii într-o întreprindere cu profil metalurgic . 61

Sofia Constantiniu, I. Buzdugan, Maura Cismaru, I. Tansanu, Angela Romaniuc, Dana Dumitrache, Madlena State — Enterita cu *Campylobacter jejuni* la copilul mic 69

Rodica Marinov, Constanţa Teodorescu, Madlena Sandu, Silvia Brezuleanu — Semnificaţia *P. vivax* de import în contextul epidemiologic al Moldovei (România) (în engleză) 73

Olga Zavate, Genoveva Avram, A. Ivan, M. Haimovici, Doina Felea — Frecvenţa antigenului rotaviral, detectat prin metoda ELISA, în fecalele bolnavilor cu enterită infantilă 77

C. Ionescu, Tr. Mihăescu — Obiceiurile tabagice, cunoştinţele şi atitudinile privind fumatul la studenţii unui institut de medicină şi farmacie (în engleză) . . . 79

Studii de morfologie şi fiziologie

I. Hăulică, D. D. Brănişteanu, Daniela Hăulică-Boişteanu, S. Lozneanu — Studiul rolului endoteliului în reactivitatea vasculară la angiotensină (în franceză) . 87

P. J. Bernard, M. Bazan, M. Seagar — Efectul Apamin-ului asupra potenţialului de acţiune şi a curenţilor din celula de neuroblastom (NIE 115) (în franceză) . 93

Al. Călugăr, Georgeta Săndulescu, Eugenia Gavriliţă — Efectele unor toxice industriale asupra cromosomilor umani în condiţii de expunere profesională (I) . 101

Gh. Petrescu, Simona Slătineanu, Nabil Al Kadiri, I. Hăulică — Studii comparative privind efectul dipsogen al Ang II — sintetice la cîine şi şobolan . . 105

Simona Apostol, R. Ciupe — Determinări gazcromatografice ale acumulării metilclorului în ţesut adipos la *Rattus norvegicus* L. forma albinos, Wistar . . . 111

Olga Petroaie, Simona Apostol, Maria Căruceru, Vincenţa Păduraru, Olga Crudu — Bioritmul circadian al leucocitelor . 115

Maria Căruceru, Rodica Waszkiewicz — Corticoterapia în model de bioritm la bolnavii cu astm bronşic 123

Probleme de psihiatrie

T. Pirozynski, Gh. Grecu, Gh. Scripcaru, Miarka Pirozynski — Relaţii semiologice în asistenţa psihiatrică a comportamentului autoagresiv 125

V. Chiriţă, N. Cosmovici, P. Boişteanu — Evaluarea eficienţei clinice a mianserinei prin testarea psihologică (Scala Hamilton) 131

N. Cosmovici, V. Chiriţă, Maria Cosmovici, P. Boişteanu, T. Pirozynski — Corelaţii experimentale dintre simptomele clinice ale depresiei şi itemizarea la teste . 137

Tehnici şi metode

M. Frasin, C. Danii, C. Bălan, Cristina Cijevski, C. Stanciu — Aportul ecografiei în diagnosticul afecţiunilor digestive (I). Date generale 143

Pag.

Probleme ale medicamentului

Eliza Gafiţanu, Ioana Matei, Iulia Vasiliu — Cercetări privind optimizarea medicaţiei pediatrice 149

Maria Dorneanu, Eugenia Carp — Sisteme diazabiciclice (VIII). Reacţii de cicloadiţie ale benzocinolinei şi 3,8-dimetoxibenzocinolinei prin intermediari ilidici . . 153

Maria Filip, Anişoara Hriscu, Ioana Păduraru, M. Rusu — Cercetări experimentale privind acţiunea unui derivat din seria acidului p-clorfenoxi-izobutiric asupra unor parametri lipidici 156

Aneta Verbuţă, Ileana Cojocaru, N. Olaru, M. Lazăr, Doina Lazăr, Georgeta Alexandrescu, I. Mîndreci — Contribuţii la studiul unor unguente tip „Cicatrol" . 161

Fapte clinice

I. Triandaf, Marioara Stan, Alina Sorohan — Consideraţii pe marginea unui caz de sindrom Dubin-Johnson 165

Florentina Pricop, St. Buţureanu, Fl. Dumitrache, Adina Dobre — Abdomen acut chirurgical de etiologie rară în lehuzia propriu-zisă 167

Note de istoria medicinii şi farmaciei

Şt. Ciulei — Contribuţii la cunoaşterea trecutului farmaciei din Bucovina (judeţul Suceava) 171

Note

V. Macarie — Academicianul N. Hortolomei în corespondenţă 44

R. Duda — Medicină şi filozofie (XII) . . 50

G. Ungureanu — Invocaţia lui Maimonides . 59

Eugenia Patraş, Ed. Burcoveanu — Studiu statistic privind afectarea prin carie a dinţilor frontali 114

Ed. Gheorghiţă, St. Buţureanu, Liliana Trifan — Segmentul cervico-istmic al uterului; implicaţii fiziopatologice şi morfopatologice 173

Ana Stratone — Menopauza şi implicaţiile ei 177

Ana Stratone, Stela Goţia, Valeria Roşca, I. Mîndreci, Constanţa Armaşu, I. D. Hăulică — Influenţa preparatului „Trimag" asupra activităţii bioelectrice cerebrale 181

V. Carasevici, Rodica Chiriac — Implicaţiile socio-economice ale discopatiilor lombare 187

Manifestări ştiinţifice 34, 38, 49

Masa rotundă — Mecanisme patogenice în hipertensiunea arterială 191

Actualităţi ştiinţifice

Liviu Pendefunda — Durerea: cercetări recente în siringomielie 160

Gh. Teodorovici — Hepatita delta 190

Recenzii . . . . 13, 26, 53, 54, 60, 68, 72, 76, 86, 91, 92, 110, 121, 122, 130, 136, 141, 142, 147, 148, 155, 164, 166, 170, 186, 201—203

Anunţuri 86, 189

Schimburi 204

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte fonocardiogràfice la subiecții cu noduli Heberden*

L. G. PARASCHIVESCU, MARIA NEAMU, FLORICA CIOABĂ**)

REZUMAT

A fost examinat clinic, biologic, electrocardiografic, radiografic, fonocardiografic și oftalmologic (FO) un lot de subiecți cu noduli Heberden. Nu au fost incluse în lot cazurile cu valvulopatii, cardiomiopatii, cardiopatii congenitale, HTA, cardiopatii ischemice, anemii, febră, sarcină, hipertiroidism. Comparativ cu un al doilea lot-martor, la primul lot se constată prezența, în proporție de 87,3%, a unui suflu sistolic, cu variate grade de intensitate, în zona de auscultație a aortei. Se încearcă interpretarea acestei asocieri.

Nodul reumatic
Fonocardiografie

Nodulii Heberden au fost descriși de autorul care le-a dat numele în 1802, fiind considerați expresia unor procese degenerative articulare. Frecvența lor este mare, afectînd peste 1/3 din indivizii trecut de 80 de ani ; predomină net la sexul feminin (10, 1).

Cauzele acestor artroze interfalangiene distale sînt considerate a fi multiple : mecanice, traumatice, endocrine (mai ales mixedemul), metabolice, îmbătrînirea, procese inflamatorii cronice. Se discută în ultimul timp despre rolul jucat de ereditate, ținînd cont de agregarea familială a afecțiunii. Transmiterea afecțiunii ar fi de tip recesiv la bărbați și de tip dominant la femei.

Boala apare insidios, după vîrsta de 40 de ani, sub forma unor noduli de consistență crescută, osoasă, foarte rar dureroși.

Cînd devin dureroși, în special la femei în perioada climacteriului, acuzele constau în senzații de amorțeală, furnicături ; în această circumstanță nodulii sînt tumefiați, acoperiți de un tegument roșu, edematiat.

De obicei, nodulii Heberden nu depășesc mărimea unui bob de mazăre și sînt situați pe partea dorsală a articulației sau lateral. Apar simetric și nu se însoțesc de un sindrom inflamator. La examenul radiologic întîlnim pensarea spațiului articular și osteofitoză marginală și posterioară. Osteofitoza, hipertrofia de părți moi reprezintă substratul morfologic al nodulilor Heberden, explicînd ireversibilitatea procesului.

Faptul că acești noduli apar spontan după vîrsta de 45 de ani, că au uneori un caracter ereditar, că însoțesc deseori unele endocrinopatii ne-a determinat să examinăm două loturi de subiecți, alcătuite pe baza criteriilor menționate, urmărind clinic, fonomecanografic, eventuale abateri de la normal în zona de auscultație a aortei.

Rubensen Duval și Villiaumey (9), ocupîndu-se de boala artrozică feminină, constată încă din 1978 că aceasta se însoțește de obezitate, hipertensiune și hiperlaxitate ligamentară. Tot ei, luînd în discuție rolul ischemiei în etiologia artrozelor, nu rețin o corelație obligatorie între ateroscleroză și artroză.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost luate în studiu două loturi de subiecți. Lotul I, cu subiecți prezentînd noduli Heberden, neexistînd nici un indiciu (clinic ECG, Rx, biologic, carotidografic) că ar fi valvulari, cardiomiopați, coronarieni, cardiopați congenitali.

Subiecții respectivi nu prezentau, de asemenea, nici una din condițiile care ar induce sufluri : HTA, sindroame hiperkinetice, anemie, febră, sarcină, hipertirodism etc. Lotul a fost alcătuit din 58 de subiecți, dintre care 42 erau femei cu vîrsta între 41 și 60 de ani și 16 bărbați cu vîrste între 45 și 60 de ani. Biologic, s-au determinat : V.S.H., hemograma, colesterolul, lipidele totale, ureea sanguină, acidul uric, glicemia, VDRL. La toți subiecții s-a făcut și examenul F.O.

Un lot-martor, alcătuit din 37 de femei și 12 bărbați (cu vîrste între 45 și 60 de ani), a beneficiat de aceleași investigații. Suflurile cardiace au fost apreciate atît auscultatoriu (folosind clasificarea suflurilor, sugerată de Levine), cît și pe baza examinării fonocardiografice (FCG).

Am efectuat înregistrări folosind un aparat „NEK" cu 6 canale, cu filtre pentru frecvențe joase, joase-medii, medii-înalte, înalte, avînd deci posibilitatea de a surprinde o varietate de modificări și, totodată, de a le localiza în dinamică, raportîndu-le la ECG și carotidogramă.

Ne asociem și noi opiniei multor specialiști conform căreia FCG nu poate rivaliza cu o auscultație corectă (atentă și completă). Urechea umană (beneficiind de o temeinică „educație cardiologică") poate surprinde detalii, ca-

*) Comunicare făcută la Ședința U.S.S.M. a Spitalului județean Teleorman din 24.XI.1985.
**) Spitalul județean din Alexandria.

Scanned with OKEN Scanner

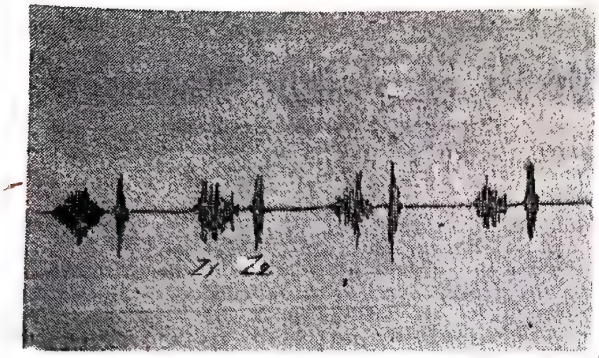


Fig. 1

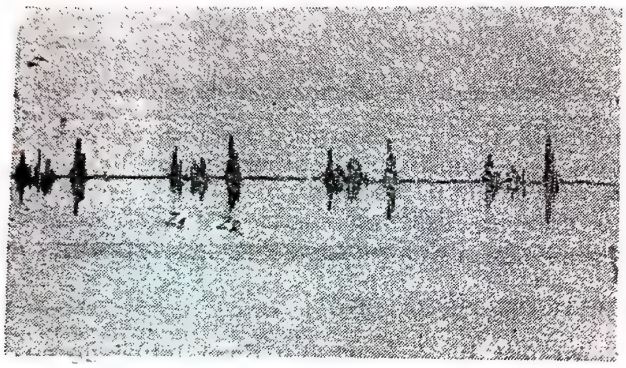


Fig. 2

ractere ale unor zgomote, care pot scăpa unei FCG.

Am ținut seama de constatarea că membrana stetoscopului, aplicată pe zona de auscultație respectivă, poate să transmită mai mult sau mai puțin bine zgomote cu frecvență înaltă sau joasă, în funcție de apăsarea care i se imprimă. De fiecare dată zgomotele cordului au fost examinate atît cu stetoscopul, cît și direct, cu urechea.

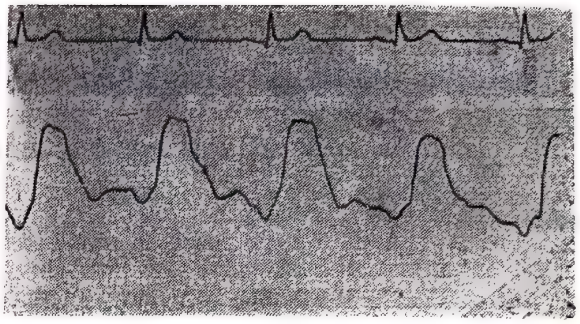


Fig. 3

Lavine și Harvey ne oferă următoarea metodă de a aprecia suflurile, în funcție de intensitatea lor stabilind șase grade :

Gradul I : suflurile se percep după un oarecare timp de acomodare a auzului.

Gradul II : suflurile se aud de îndată ce se aplică stetoscopul — sînt fine.

Gradul III : suflurile se aud imediat la aplicarea stetoscopului sînt scurte și extinse pe o zonă restrînsă.

Gradul IV : suflurile au freamăt, sînt dure, se extind pe mai mult de trei spații intercostale.

Gradul V : suflurile se pot asculta cu stetoscopul înclinat.

Gradul VI : suflurile se aud cu urechea sau cu piesa toracică a stetoscopului distanțată de aria precordială.

REZULTATE

87,3% din subiecții lotului I au avut suflu sistolic aortic. Examinate pe FCG suflurile au fost cel mai adesea rombice (77%), fiind localizate predominant protosistolic (fig. 1) sau proto-mezositolic (fig.2).

Tabelul I

Suflu sistolic în zona de ausculație a aortei la subiecți cu noduli Heberden

Virsă		40—50		51—60	
Sex		F	B	F	B
Localizare FCG	Pro'o	15	1	3	2
	Mezo	12	3	5	6
	Holo	—	—	2	1
Intensi a'e (grade) (Levine-Harvey)	I	15 (55,5%)	3 (75%)	2 (20%)	2 (22,5%)
	II	5 (18,5%)	1 (25%)	1 (10%)	5 (55,5%)
	III	5 (18,5%)	—	5 (50%)	1 (11%)
	IV	2 (7,5%)	—	2 (20%)	1 (11%)
	V	—	—	—	—
	VI	—	—	—	—
To al		27	4	10	9

La femeile cu vîrste între 41 și 50 de ani au predominat sufluri de gradul I (55,5), în timp ce la grupa de vîrstă 51—60 de ani au predominat sufluri de gradul III (tabelul I).

O situație asemănătoare o întîlnim și la subiecți de sex masculin. Intensitatea suflurilor a variat cu vîrsta subiecților, dar și cu dimensiunile nodulilor (tabelul II).

Tabelul II

Intensi'a'ea suflurilor (grade)	Diametrul nodulilor (mm)		
	2	3	>3
I	41	6	2
II	7	4	1
III	2	3	6
IV	—	2	3
V	—	—	—
VI	—	—	—

Carotidograma a evidențiat o relativă ștergere a incizurii dicrote la 18% din cazuri (fig. 3), iar timpul de ascensiune sistolică a fost la limita superioară a normalului în 8% din cazuri.

Subiecții cu noduli foarte proeminenți, dar fără suflu aortic, au reprezentat 12,7%. Modificări radiologice ale cordului și aortei au fost găsite la 38% din cazuri, predominînd aspectul de buton aortic proeminent.

Examenul F.O. a semnalat angioscleroză la 43% din cazuri. Dintre simptomele subiective, a predominat dispneea de efort (21%). Anger de efort tipic am întîlnit la 2 subiecți.

Din lotul II (martor) au prezentat sufluri 6 subiecți (12,2%), intensitatea suflurilor fiind în 88% din cazuri de gradul I.

DISCUȚII

La vîrstnici, la auscultație în zona aortei, pot fi percepute frecvent zgomote de ejecție prelungite, sufluri sistolice de ejecție, în afara oricărei simptomatologii cardiovasculare. Learoyd și Tylor (1966), întreprinzînd un studiu comparativ al vîscoelasticității unor segmente de perete aortic, la 2 loturi de subiecți (11—20 ani și, respectiv, 32—52), demonstrează creșterea rigidității vaselor mari toracice o dată cu vîrsta (6).

În absența unor cauze valvulare, a unor sindroame hiperkinetice, HTA, anemii, hipertiroidism etc., prezența unui suflu sistolic în zona de auscultație a aortei poate fi explicată prin instalarea unei „arterioscleroze nonateromatoase". În aceste condiții, peretele aortei devine puțin extensibil și se îngroașă, în timp ce diametrul rădăcinii aortei crește (încercînd să compenseze reducerea complianței, atenuînd, totodată, creșterea impedenței la ieșire).

Explicația incidenței crescute a suflurilor sistolice aortice la subiecții cu noduli Heberden ar putea fi aceea a unui proces degenerativ difuz, fibrozarea peretelui aortei demarînd în același timp cu afectarea articulațiilor interfalangiene distale.

CONCLUZII

Apariția spontană a nodulilor Heberden la subiecți tineri ar putea să aibă o semnificație mai puțin benignă decît am fost tentați să credem.

În încheiere, ne simțim datori să precizăm că studiul nostru nu și-a propus să se depărteze cu mult de stadiul simplei observații.

BIBLIOGRAFIE

1. APETREI E., VICIU E. — Mecanofonocardiologie, Edit. Medicală, București, 1977, 35.
2. FRANCHIMONT P. — Les arthroses. Pathogénie, diagnostique, cliniqes, *Rev. med. Liège*, 1970, 25—841.
3. HĂRĂGUȘ ST., ZĂGREANU I. — Auscultația modernă a inimii, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1974, p. 117.
4. HÎNCU N. — Aterogenoza în practica medicală, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1985, p. 19.
5. HURST W. I. — The Heart, Arteries and Veins. McGraw-Hill, New York, 1978.
6. LEAROYD B. M., TAYLOR M. G. — *Circulat. Res.*, 1966, *18*, 3, 278.
7. NESTOR R. — Diagnosticul bolilor reumatismale, Edit. Medicală, București, 1972.
8. MOGA A., ORHA I., STĂNCIOIU N. — Cardiopatiile cronice majore, Edit. Acad. R.S.R., București, 1974, p. 27.
9. RUBENS DUVAL A., VILLIAUMEY S. — Physiopathologie de l'artérose primitive, *Rev. Rhum.*, 1978, 45, 10, 561—567.
10. RUSHMER R. F. — Cardiovascular Dinamics, W. B. Saunders Comp., Philadelphia — Londra — Toronto, 1970.
11. ȘUȚEANU ȘT., IONESCU-BLAGA VICTORIA, MOANGĂ MARIAN — Clinica și tratamentul bolilor reumatismale, Edit. Medicală, București, 1977, p. 388.
12. VLAICU R., DUDEA C. — Propedeutica bolilor cardiovasculare, Edit. Medicală, București, 1976, p. 119.

Articol intrat în redacție la 13.III.1986

Indicele de clasificare: 617.577—002.773:616.12—071:6

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

L. G. Paraschivescu, Maria Neamu, Florica Cioabă — PHONOCARDIOGRAPHIC ASPECTS IN SUBJECTS WITH HEBERDEN NODULES

A group of subjects with Heberden nodules were examined. Clinical, biological, electrocardiographic, radiographic, phonocardiographic and ophtalmological studies were done. Patients with valvular disease, those with cardiomyopathies, congenital heart disease, high blood pressure, ischaemic heart disease, anemia fever, pregnancy and hyperactivity of the thyroid gland were not included in the study. By comparison with a control lot systolic murmurs were noted in 87.3% of the subjects investigated. It had a variable intensity and was perceived in the aortic area. An attempt is made to interpret this association.

РЕЗЮМЕ

Л. Г. Параскивеску, Мария Няму, Флорика Чиоабэ — ФОНОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ А АСПЕКТЫ У БОЛЬНЫХ С УЗЕЛКАМИ ГЕБЕРДЕНА

Была обследована клинически, биологически, электрокардиографически, рентгенологически, фонокардиологически и офтальмологически /ГД/ группа больных узелками Гебердена. В эту группу не включались случай с вальвулопатиями, с кардиомиопатиями, с врожденными кардиопатиями с артериальной гипертонией, с ишемическими кардиопатиями, с анемиями, находящиеся в лихорадочном состоянии или в состоянии беременности, страдающие гипертиреозом. По сравнению со второй группой, контрольной, в первой групше было отмечено существование, в пропорции 87,3%, систолического шума, интенсивности различной степени, в вона аускультации аорты. Авторы пытаются объяснить подобное сочетание.

Scanned with OKEN Scanner

ketazon

ANTIFLOGISTIC, ANTIURATIC, ANTIREUMATIC
NESTEROID DIN GRUPUL PIRAZOLULUI

COMPOZIŢIE
drajeuri : Kebuzonum 250 mg
injecţii : Kebuzonum 1 g, Trimecainum 50 mg in una fiolă de 5 ml

CARACTERISTICI

Acţiune eficientă antiflogistică-antireumatică şi acţiune atenuant analgetică ; se caracterizează printr-un efect uricozuric. Spre deosebire de Fenilbutazon are un risc mai mic de cumulare şi mai puţine efecte secundare.

MOD DE ADMINISTRARE

Individual după tipul bolii şi starea pacientului. De obicei, la începutul bolii se administrează doze mai mari care se diminuează treptat. Cu excepţia hiperuricemiei.

MOD DE PREZENTARE

20 drajeuri
5 fiole de 5 ml

INDICAŢII

În toate stadiile şi formele de gută, sindromul hiperuricemic, afecţiuni reumatice de tip inflamator, iritaţii articulare secundare, afecţiuni oculare inflamatorii, eritem nodos, anexite, parametrite, prostatită acută şi cronică, afecţiuni inflamatorii şi trombotice ale membrelor şi ale venelor hemoroidale.

EFECTE NEDORITE

Mai puţin decît în cazul Fenilbutazonului dă reacţii dermice de orice tip, vertigo, insomnie, nauzee, hematemesis, diaree, dureri în epigastru, modificări ulcerale în tractul intestinal, lentă retenţie a apei şi sării.

CONTRAINDICAŢII

absolute : inhibiţia hematogenezei, leucopenie, boală ulceroasă cu localizare gastrică şi duodenală, insuficienţă gravă cardiacă, insuficienţă funcţională hepatică şi renală, graviditate.
relative : uşoară insuficienţă cardiacă, hepatică, renală, casexie ; efectele ulcerogene sînt mai slabe decît în administrarea cu Fenilbutazon, de aceea se poate administra sub control riguros, şi bolnavilor de ulcer.

Producător : SPOFA
Exportator : CHEMAPOL

Kodanska 46
10010 Praga 10
RSC

CHEMAPOL – SPOFA

Oficiu ştiinţific de informare medicală,
Bd. Gheorghe Gheorghiu Dej nr. 43
Telefon : 15. 95. 61.

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * — *New meanings of medical terms* . . . 49

GENERAL REPORTS

N. Mosora — *Actualities in diabetic nephropathy* 53
O. C. Mungiu, E. Zbranca — *Pharmaco-clinical approach in alcohol abuse sexuality relationship* 57

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

M. Elias, T. Budiu, P. Țurcanu, I. Munteanu, I. Iacobiciu — *Materno-fetal toxoplasmosis. Pathogeny, diagnosis, treatment, prophylaxis. Part I. The pathogeny-serological diagnosis relationship* 61
C. Dumitrescu, D. Cheța, Emilia Sântu, Mihaela Găvănescu, I. Mincu — *Type I diabetes in two groups of non-selected patients. Evolution over a period 15—20 years* 67
V. Grădinaru, T. Șeicaru, V. Filon, M. Coadă — *Pancreatic suppurations. Anatomoclinical aspects and surgical therapy approach* 73

SEMIOLOGY

V. Bardan — *Another view on a simple old method — palpation of the precordial area* 79

PROBLEMS OF THERAPY

P. Bocan, Simona Bocan — *The treatment with digitalic preparations of supraventricular paroxystic tachycardia* 85
Tr. Banciu, Mioara Banciu, I. Lădariu, Felicia Ivan, Lelia Sușan, Gh. Biroașiu, Maria Iova — *Studies on the valorification of Buziaș mineral water for internal cure of digestive diseases* 87
L. G. Paraschivescu, Maria Neamu, Florica Cioabă — *Phonocardiographic aspects in subjects with Heberden nodules* 93

REVIEWS

SURVEYS
SUMMARIES OF MEDICAL JOURNALS
MEDICAL INFORMATIONS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

* * * — *Новые значения в медицинской терминологии* 49

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Н. Мосора — *Актуальные сведения в связи с диабетической нефропатией* 53
О. К. Мунджиу, Е. Збранка — *Фармако-клинический подход к вопросу о соотношении алкоголизм-сексуальность* 57

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М. Элиас, Т. Будиу, П. Цуркану, И. Мунтяну, И. Якобичу — *Материнскоплодный токсоплазмоз (патогенез, диагноз, лечение, профилактика). Часть I. Соотношение патогенез серологический диагноз* 61
К. Думитреску, Д. Кеца, Эмилия Сынту, Михаела Гэвэнеску, И. Минку — *Пятнадцатидвадцатилетняя эволюция сахарного диабета типа I в двух группах неотобранных больных* 67
В. Грэдинару, Т. Шейкару, В. Филон, М. Коадэ — *Нагноения поджелудочной железы (анатомоклинические аспекты, хирургическая тактика и лечение)* 73

СЕМИОЛОГИЯ

В. Бардан — *Переоценка одного старого и простого метода : пальпация предсердечной области* 79

ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ

П. Бокан, Симона Бокан — *Лечение препаратами дигиталиса случаев наджелудочковой пароксизмальной тахикардии (НЖПТ)*. 85
Тр. Банчу, Миоара Банчу, И. Лэдариу, Феличия Иван, Лелия Сушан, Г. Бироашиу, Мария Иова — *Исследования в связи с освоением минеральных вод Бузиаша для внутреннего потребления при пищеварительных заболеваниях* 87
Л. Параскивеску, Мария Няму, Флорика Чиоабэ — *Фонокардиографические аспекты у больных с узелками Гебердена* 93

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИИ

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВИНЦИАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЖУРНАЛОВ

МЕДИЦИНСКИЕ ИНФОРМАЦИИ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import P. O. box 12-201 Telex 10 376, București, Calea Griviței nr. 64—66"

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informația c. 2762 — 44 700 — Lei 8

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

EDITORIAL Pag

* * * — Prevenirea bolilor cardiovasculare, obiectiv realizabil pentru calitatea vieții 1

REFERATE GENERALE

I. Mincu, B. Segal — Radionuclizii și alimentația de protecție 5

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

G. Oltean, L. Rona — Erori diagnostice și terapeutice în icterul mecanic produs de litiază 9

Al. Păiș, Simona Agache, Elena Petcu, I. Pantalon, I. Popa — Studiu clinic, epidemiologic și de laborator privind 428 cazuri de meningită virală determinată, probabil de un virus Coxsakie A 13

Mîndruța Giuglea, Maria Golăescu, M. Voiculescu — Cercetări *in vitro* și clinice asupra unui nou compus 4-chinolonic: Ofloxacin 21

EXPLORĂRI ȘI TEHNICI

N. Ștefan, E. Chiriac — Semnificația clinică a colinesterazei serice în unele boli hepatice 23

E. Tufănoiu, I. Rob — Lipoperoxizii serici în hepatitele cronice și comportarea lor după administrarea de antioxidanți 29

D. Alexianu, D. Chimion, Mădălina Iliescu, A. Marinescu, D. Cornilescu, Cr. Didicescu, Gabriela Urseanu — Experiența noastră în sterilizarea și reutilizarea produselor din cauciuc și mase plastice 33

V. R. Sturdza, Margareta Sturdza, C. Tașcă — Aspecte întîlnite în cancerul esogastric 37

PROBLEME DE TERAPIE

I. B. Iamandescu — Tratamentul cu Bronhodin în urticarie și/sau angioedemul cu evoluție cronică de etiologie infecțioasă (cu referire specială la infecțiile urinare cronice) 43

REFERATE

RECENZII

INFORMAȚII MEDICALE

IANUARIE 1 1987

RECOMANDĂRI

pentru colaboratorii revistei VIAȚA MEDICALĂ

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările, originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe ; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea, acestuia (în paranteză) autorii, editura orașul, anul, numărul de pagini, tabele și pagini.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXIV **1** *IANUARIE 1987*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL: PROF. DR. MARIN VOICULESCU

REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI: PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE

SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE: DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. N. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISĂ PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. P. SIMICI, DR. V. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU.

EDITORIAL

Prevenirea bolilor cardiovasculare, obiectiv realizabil pentru calitatea vieții

Unul din obiectivele cele mai ambițioase ale medicinii moderne constă în prevenirea bolilor cardiovasculare. Este vorba, într-adevăr, de un obiectiv de mari proporții, care implică pe un plan larg combaterea unei cauzalități complexe, plurifactoriale, conținînd numeroși factori etiologici direcți și factori de risc, care țin atît de mediul înconjurător, cît și (mai ales) de individ. O reușită în acest sens va conduce nu numai la creșterea duratei medii a vieții dar, ceea ce este tot atît de important, la prelungirea vieții active, plăcerea de a trăi și a fi util, la ceea ce numim calitatea vieții.

Experiența ultimelor decenii a demonstrat că acest obiectiv este realizabil : treptat, pas cu pas, an de an. Fără a fi prezumțioși, putem aduce numeroase dovezi de ceea ce medicina *per se*, a dovedit că poate obține, evident, cu înțelegerea și concursul populației și în cadrul progresului socioeconomic contemporan.

Probe în acest sens vom cita atît din țara noastră, cît și din alte țări.

REZULTATE ÎNCURAJATOARE ÎN ULTIMII 30 DE ANI

Bolile cardiovasculare constituie principala cauză de deces în multe din țările dezvoltate (40—50% din decese) și cîștigă teren în țările în curs de dezvoltare (1). Intră aici : hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, infarctul miocardic, accidentele vasculare cerebrale, endocardita reumatismală. Experții O.M.S., precum și comisii de specialitate din diferite țări au elaborat programe de prevenire *ad-*

hoc. Astfel, în planul de prevenire elaborat de experții O.M.S. se cuprind 3 acțiuni principale (1):

1. *O strategie axată pe populație*, destinată să modifice caracteristicile modului de viață și ale mediului ambiant, cu determinantele lor sociale și economice, care constituie cauzele inițiale ale cardiopatiilor de masă.

2. *O strategie adresată marelui risc*, destinată a procura îngrijirile preventive indivizilor în mod special expuși.

3. *O prevenire secundară*, destinată a împiedica recidivele și progresarea bolii la persoanele afectate.

Aceste strategii au fost concepute pentru a fi aplicate pe o bază largă în populație, ținînd seama că bolile cardiovasculare constituie una din principalele cauze *evitabile* de *morbiditate* și de *mortalitate prematură*. Un experiment deosebit de instructiv este acela care se efectuează în 1950 în orașul Framingham (S.U.A.) asupra căruia vom reveni mai departe.

Rezultate încurajatoare nu au întîrziat să se arate. *Mai multe țări au anunțat scăderea mortalității, atît prin cardiopatii coronariene, cît și prin accidente vasculare cerebrale, în ultimii 30 de ani*. Astfel, în S.U.A., între 1963 și 1981 mortalitatea prin boli coronariene a scăzut cu 25,6—44,8% (în funcție de grupe de vîrstă) iar mortalitatea prin boli cerebrovasculare a scăzut cu 44—46% (după vîrstă) (2) (3). În Australia, numărul deceselor datorită bolilor coronariene a scăzut cu 40% în ultimii 15 ani. În Japonia, în cursul deceniului 1970—1980, mortalitatea prin boli cardiovasculare a scăzut cu 36% la bărbați și cu 42% la femei în vîrstă de 40—69 de ani (1). De asemenea, alte țări ca Anglia, Canada, Franța, Finlanda au anunțat scăderi asemănătoare.

Cardiologii din țara noastră menționează de asemenea, o scădere a morbidității și mortalității prin boli cardiovasculare, care se va accentua în anii ce vin (4). Astfel, cercetări făcute în București de către Institutul de Medicină Internă, pe o perioadă de 10 ani (1971—1982), pe grup supravegheat și grup martor (5 000 de persoane) au arătat o scădere cu 35% a mortalității prin boli cardiovasculare, pentru grupul supravegheat, și cu 31% pentru accidente vasculare cerebrale (5) (6). „Experimentul Oradea", efectuat cu privire la 100 000 de persoane, din județul Bihor, a arătat o reducere a mortalității cu 3%, în decurs de 5 ani (7).

Toți specialiștii sînt de părere că aceste cifre favorabile se datoresc unei *combinații de factori*: schimbarea stilului de viață al populațiilor respective, obținută prin educație sanitară, ameliorarea dietei, renunțarea la fumat, precum și unor mai bune îngrijiri medicale: controlul și tratamentul hipertensiunii arteriale, crearea unor unități specializate în tratamentul de urgență a bolii coronariene și ameliorarea unor tehnici chirurgicale cardiovasculare.

Astfel, în ceea ce privește *dieta*, s-au obținut între anii 1960 și 1983, în țările respective, *scăderi importante* în consumul *per capita* al următoarelor alimente: unt (cu 33%), smîntînă (24%), grăsimi animale (38,8%), ouă (12%) (2). S-a redus consumul de sare și a crescut consumul de fructe și de vegetale (3). Concomitent, a scăzut cu 27% tabagismul (8).

O profilaxie secundară eficace a permis evitarea cvasitotală a recidivelor de reumatism articular acut și reducerea astfel a riscului de cardiopatie reumatismală.

S-au strîns, deci, numeroase dovezi și s-au obținut rezultate care demonstrează posibilitatea evitării acestor boli, precum și prevenirea mortalității premature.

EXPERIMENTUL FRAMINGHAM: DUPĂ 35 DE ANI

„*Framingham Heart Study*" reprezintă cercetarea cea mai cuprinzătoare și de durată cu privire la controlul și prevenirea bolilor cardiovasculare și a accidentelor lor cerebrale. Studiul a început în 1950, la populația micului oraș Framingham, din statul Massachusetts (S.U.A.) cu consimțămîntul informat al persoanelor care au acceptat să respecte un stil de viață, dietă și supraveghere medicală continuă, adecvate prevenirii bolilor cardiovasculare, în timp ce alte persoane nu au participat.

Rezultatele obținute după 35 de ani de studiu sînt extrem de interesante (9). O primă concluzie, după W. Castelli (directorul studiului), este aceea că bolile candiovasculare nu sînt, în mod necesar, un fenomen de vîrstă înaintată ci sînt în general *un rezultat al stilului de viață*.

Se consideră că ceea ce s-a constatat în Framingham este valabil și pentru alte orașe din S.U.A. Astfel, un om la vîrsta de 40 de ani poartă un risc de 1:8 de a se îmbolnăvi de inimă în cursul următorilor 14 ani, iar după 40 de ani, acest risc crește la 1:6 și la 1:5 după 50 de ani.

Cu privire la factorii care determină apariția precoce a bolilor cardiovasculare, studiul a adus precizări interesante, deși se recunoaște că mai rămîn deschise unele probleme. S-a dovedit cu siguranță însă că îmbolnăvirea precoce și moartea subită prin boli cardiovasculare pot fi prevenite dacă: se suprimă fumatul, se controlează regulat tensiunea arterială și se supraveghează modul de alimentație.

Fondul ereditar apare mai puțin riscant decît stilul de viață, după cum a arătat un stu-

Scanned with OKEN Scanner

diu de durată privind descendenții participanților la acest experiment. După J. Stokes — conducătorul acestui studiu —, mediul ambiant și modul de viață au, pe departe, mai multă influență, ca factori de risc, decît ereditatea. Această concluzie este încurajatoare pentru măsurile de prevenire.

O altă certitudine a studiului privește *colesterolul în sînge:* cu cît acesta este mai mare, cu atît și pericolul devine mai mare. Ca regulă: cu fiecare procent în plus al colesterolemiei, crește riscul bolii de inimă cu 2—3%. Foarte important pentru riscul de infarct este *proporția dintre colesterolul total și cel HDL,* acesta din urmă avînd un rol protector față de boala coronariană (împiedică depozitarea de substanțe grase în vasele sanguine). Se explică astfel de ce unele persoane cu cifre relativ mari de colesterolemie rămîn sănătoase, în timp ce altele cu aceleași cifre ajung la infarct miocardic. După W. Castelli, fiecare persoană al cărei raport *colesterol total/colesterol HDL este mai mare de 4,5 : 1, trebuie tratată.*

Faptul că rolul factorului ereditar este mai redus în comparație cu ceilalți factori de risc a rezultat și dintr-un studiu recent efectuat de Way și colab. (10). Acești autori au arătat că mortalitatea a fost mai mare la bolnavii cu hipertrigliceridemie, decît la cei cu hipercolesterolemie familială, ceea ce s-ar explica prin faptul că aceștia din urmă se supraveghează și se tratează cu mai multă atenție.

TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE ȘI CALITATEA VIEȚII

Despre contribuția medicinii preventive ca o condiție importantă pentru calitatea vieții s-a scris adesea (11). Mai recent (1986) un interesant studiu făcut de o echipă de cercetători (12) a demonstrat că și acțiuni curative de durată pot avea efecte favorabile asupra calității vieții. Astfel, un tratament de durată și științific condus, al hipertensiunii arteriale, contribuie în mod concret la ameliorarea vieții.

Este binecunoscut faptul că o *hipertensiune arterială netratată* crește considerabil riscul unui accident vascular cerebral, al unui infarct miocardic, al hipertrofiei cordului stîng și insuficienței cardiace. Or, este posibil astăzi ca hipertensiunea esențială să fie controlată în 50—90% din cazuri prin medicamente adecvate (monoterapie ori terapie combinată cu un diuretic). Pe de altă parte, formele severe de hipertensiune nici nu pot fi controlate fără mijloace farmacologice (13).

Chiar și pentru formele ușoare de hipertensiune există astăzi directive de tratament, emise de experții O.M.S. și în care se cuprind, pe lîngă metode nefarmacologice (eficiente pînă la un punct), mijloace farmacologice (antihipertensive și diuretice) (14).

Autorii citați mai sus, Croog S. H. și colab. (12) au întreprins interesantul lor studiu de tip multicentric, cu privire la 626 persoane de vîrstă mijlocie, cu hipertensiune ușoară pînă la medie severă, în tratamentul cărora au folosit: Captopril (inhibitor de ACE = angiotensinconvertază) comparativ cu un betablocant: Propranolol și un medicament cu acțiune centrală: Methyldopa.

Din acest studiu pot fi reținute următoarele concluzii:

— Rezultate terapeutice mai bune s-au obținut cu noul produs Captopril, care a fost cel mai bine suportat (o mai bună *compliance)* avînd și mai puține efecte adverse, precum și „notele" cele mai bune pe scala unor criterii ca: senzația de bine a pacienților, performanțele acestora, funcțiile vizuală și motorie, satisfacția pentru viață (5 din 8 domenii cercetate). De reținut că după alți autori, administrarea acestui produs necesită precauții și experiență.

— În al doilea rînd, s-a demnostrat că efectele psihosociale ale medicației folosite *pot fi măsurabile,* prin folosirea unor scale de evaluare a efectelor vizate, ca: *1)* senzația de bine; *2)* starea de sănătate psiho-fizică; *3)* moralul celui tratat; *4)* capacitatea de muncă; *5)* funcția cognitivă; *6)* participarea la activitatea socială; *7)* starea de satisfacție.

Rezultatele acestor cercetări privind controlul de durată al hipertensiunii arteriale, inclusiv al celei ușoare *(border line)* au demonstrat posibilitățile mari actuale de care dispune medicina modernă, nu numai în domeniul prevenirii primare, dar și în acela al prevenirii secundare, prin control medical periodic și medicații de durată, cu repercusiuni favorabile asupra calității vieții.

Evident, curele medicamentoase trebuie însoțite și de respectarea unui mod de viață compatibil cu păstrarea sănătății (dietă, renunțarea la fumat, supravegherea regulată a aparatului cardiovascular).

S-a demonstrat astfel că prin folosirea combinată a tuturor acestor mijloace, principalele boli cardiovasculare („epidemia secolului") pot fi în mare parte evitate. Vor fi mai puține atacuri de inimă, mai puține accidente vasculare cerebrale, durata vieții active se va prelungi, calitatea vieții va fi ameliorată, chiar în condițiile deseori stresante ale vieții moderne.

Scanned with OKEN Scanner

Acesta este mesajul optimist al rezultatelor obținute în ultimele decenii în prevenirea bolilor cardiovasculare.

BIBLIOGRAFIE

1. * * * — La lutte communautaire contre les maladies cardio-vasculaires, *Org. mond. Santé-Ser Rapp. techn.* 1985, 732, 69.
2. WALKER W. — Changing U—S, life style and declining vascular mortality : a retrospective, *New Engl. J. Med.*, 1983, *308*, 649.
3. GARRWAY W. M. și colab. — The declining incidence of stroke, *New Engl. J. Med.*, 1979, *300*, 449.
4. VLAICU R. — Vor fi stăpînite bolile cardiovasculare ? România liberă, 1983, IV, 11
5. STEINBACH M., POPESCU GR., CONSTANTINESCU M. și colab. — Metodologia depistării precoce în masă a aterosclerozei și cardiopatiei ischemice. *Stud. Cerc. Med. Int.*, 1970, 4, 323.
6. STEINBACH M., CONSTANINESCU M., GEORGESCU M. și colab. — The Bucharest multifactorial trial of coronary heart disease. Ten years follow-up, 1971—1982, *Rev. roum. Med. Int.*, 1984, 22, 99.
7. POPA EUG. — Sănătatea inimii și investigația preventivă, *Scînteia*, 1982, XII, 5.
8. ACHESON R., WILLIAMS D. — Does consomption of fruit and vegetables protect against stroke ? *Lancet*, 1983, 1, 1 191.
9. * * *— Framingham — Studie im 35 jahr : Viele Menschenleben gerettet, *Münch-med. Wschr.*, 1985, *127*, 6, 19.
10. WAY B. și colab. — Cardiovascular risk in patients with treated familial hipercolesterolemia and patients with severe hypertrigliceridemia, *J. roy. Soc. Med.*, 1986, *79*, 391.
11. VOICULESCU M. — Medicina preventivă și calitatea vieții. *România liberă*, 1986, V, 17.
12. CROOG S. H. și colab. — The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. *New Engl. J. Med.*, 1986, 314, 1 657.
13. CHOBANIAN A. V. — Antihypertensive therapy in evolution, *New Engl. J. Med.*, 1986, *314*, 1 701.
14. * * * — 1986, Guidelines for treatment of mild hipertension : memorandum from a WHO—ISH meeting, *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1986, *64*, 31.

Marin Voiculescu

REFERATE

DIAGNOSTICUL TUMORAL : ACID OLEIC CRESCUT IN MEMBRANA ERITROCITARĂ, SELECTA, 1985, 12, 854

În caz de îmbolnăvire de cancer, membrana eritrocitară a bolnavului se modifică. Se încorporează în ea mai mult acid oleic, dar mai puțin acid stearic. O astfel de deplasare a conținutului în grăsimi în favoarea acizilor grași nesaturați s-a constatat recent la bolnavii cu leucemie cronică. De asemenea la mebranele celulelor infectate cu virusul Coxsackie sau cu virusurile herpetice s-a observat o desaturație reversibilă. C. B. Wood și colab. (Londra) au cercetat (*Brit. Med. J.*, 1985, 291, 163) dacă asemenea modificări pot fi evidențiate și la bolnavii cu carcinoame (colon, pancreas, sîn, ovare).

S-a determinat indicele de saturație a membranelor eritrocitare la 141 de persoane, din care 40 de subiecți sănătoși, 41 de bolnavi cu diferite afecțiuni acute și cronice și 60 de bolnavi cu tumori maligne confirmate.

S-a constatat că, la bolnavii cu tumori maligne conținutul în acid oleic era crescut, în timp ce conținutul în acid stearic era scăzut. Itaportul acid stearic/acid oleic era în acest caz subunitar, și anume raportul era cu atît mai scăzut, cu cît tumoarea era mai avansată. Toți ceilalți subiecți fie sănătoși, fie afectați de diferite alte boli au prezentat în medie valori de peste 1,45.

Nu se cunoaște modul în care se produce o astfel de modificare a membranelor eritrocitare, Wood și colab. sugerează două posibilități : pe de o parte, tumorile ar secreta unul sau mai mulți factori care desaturează acidul stearic, provocînd prin aceasta o instabilitate a pereților celulari ; pe de altă parte, modificarea conținutului în acizi grași al mebranei eritrocitare ar putea fi provocată de o producție excesivă de factori de creștere, indusă de tumoare.

Pe baza valorilor lipidice ale membranelor eritrocitare se poate constata nu numai dacă este prezent sau nu un cancer. Cercetătorii londonezi au ajuns la concluzia că raportul acid stearic/acid oleic poate servi ca parametru în controlul terapiei și diagnosticarea recidivei.

Prelucrat de OIDM

BOTULISM ASOCIAT CU INFECȚIA INTESTINALĂ CU *Clostridium botulinum*, LA UN ADULT, *J. K. Chia* și colab., New Engl. J. Med., 1986, *315*, 239

Se știe că botulismul este o boală neuroparalitică severă, produsă de exotoxină termostabilă eliberată în aliment de *C. botulinum*. La adult nu se produce multiplicarea germenilor în intestin, întreg tabloul clinic fiind determinat de toxina microbiană preformată și ingerată odată cu alimentul.

În afară de această formă de boală mai există încă două : *botulismul rănilor*, în care agentul patogen se multiplică la nivelul plăgilor, și *botulismul sugarului* (vîrsta de 2—6 luni), în care are loc colonizarea tubului digestiv cu germeni. În aceste cazuri, toxina este produsă și eliberată în organism.

Este prezentat cazul unei femei de 37 de ani, internată în Spitalul naval Bethesda, în ianuarie 1985, cu semne de botulism. Ea fusese operată cu 5 săptămîni înainte pentru ulcer peptic recurent (vagotomie și antrectomie, cu anastomoză Billroth I) și fusese tratată cu Cefazolină. Evoluția bolii a fost prelungită : în trei luni s-au remis paraliziile. Dintr-un borcan, cu cremă de nucă de cocos, consumată de pacientă cu 5 zile înainte de debutul bolii, s-a reușit izolarea *C. botulinum*, dar nu și izolarea toxinei botulinice. Soțul, care consumase și el din aliment, nu prezenta semne de boală.

De la bolnavă s-a evidențiat toxina botulinică A în sînge (timp de 7 zile) și în scaun (pînă la 18 zile) și s-au obținut culturi pozitive pentru *C. botulinum* din fecale (pînă la a 33-a zi), deci timp prelungit. De remarcat faptul că, în ciuda tratamentului antibiotic (sau poate tocmai din cauza lui, care a deprimat flora intestinală, bariera ce se opunea colonizării cu *C. botulinum*, alături de aciditatea gastrică), cu Ampicilină și Amikacină, apoi cu Metronidazol oral, coprocultura a persistat pozitivă pînă la 33 zile.

Se discută pe marginea acestui caz de botulism al adultului produs de o infecție intestinală cu *C. botulinum*.

În editorialul „Botulismul sugarului la adult", semnat de J. C. Bartlett (ibid., p. 254), se prezintă aspecte interesante legate de această formă mai rară de botulism.

C. Bocârnea

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Radionuclizii și alimentația de protecție

I. MINCU*, B. SEGAL**

Radionuclizii reprezintă una din sursele noi de poluare a naturii. Este realitatea pe care ne-a adus-o secolul 20, secolul energiei atomice, cu care ne mîndrim, dar care în același timp reprezintă un factor de risc suplimentar. Aceasta implică o cunoaștere profundă a mecanismelor prin care radiațiile ionizante și radionuclizii pot influența organismul, dar și găsirea soluțiilor de neutralizare a acestor efecte.

Radiațiile ionizante, acționînd asupra materiei vii produc radicali foarte activi, cu o viață foarte scurtă, de ordinul picosecundelor. Odată formați, radicalii se deplasează fie pe aceeași moleculă, fie că sînt transferați pe alte molecule. Numai ionii de sulf sînt mai stabili și mai puțin reactivi.

În prezent, este unanim admis că, datorită abundenței de apă din celulă, radiațiile ionizante determină, în primul rînd, radioliza apei conform reacției :

$$H_2O \rightleftarrows H' + HO\cdot$$
$$H\cdot + O_2 \rightleftarrows HO_2\cdot$$

Radicalii liberi care se formează sînt deosebit de reactivi. Ei inițiază procese de peroxidare, și anume : peroxidarea lipidelor, denaturarea proteinelor fiziologic active, perturbarea metabolismului energetic și mineral, afectarea ADN și ARN cu apariția „bolii de iradiere", cu efecte mai mult sau mai puțin grave, mai mult sau mai puțin complexe, în funcție de doza de iradiere și de rezistența specifică a organismului. Se consideră că peroxidarea lipidelor din membrane reprezintă efectul primar, cel care declanșează toate celelalte transformări.

Trebuie menționat faptul că radicalii liberi $OH\cdot$, superoxid (O_2^-), oxigen singlet ($^1O_2$) se formează și în timpul metabolismului normal, fiind specifici vieții aerobe. Acum două miliarde de ani, cînd viața a optat să treacă de la metabolismul anaerob, cu randament energetic redus, la cel aerob, ca o sursă superioară de energie, și-a asumat riscurile utilizării radicalilor liberi. Dar, a fost un risc controlat, ca și energia atomică. În celulă, și anume la nivelul membranelor celulare și subcelulare, s-a creat un sistem de apărare care asigură echilibrul dintre factorii care realizează lipoperoxidarea și factorii care contribuie la neutralizarea acestora, respectiv la formarea *poolului* de antioxidanți (fig. 1).

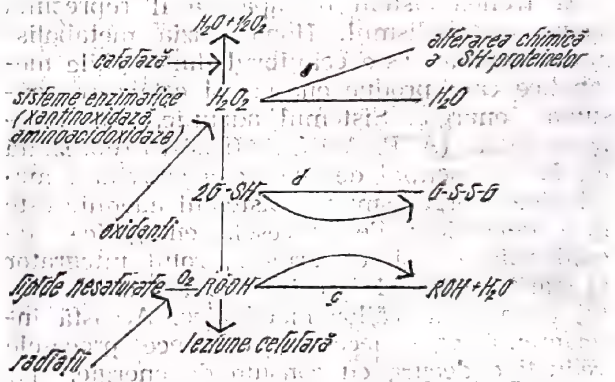


Fig. 1. — *a* — indică alterări posibile ale SH-proteinelor ; *b* — peroxidarea grăsimilor și alterări celulare ; *c* — sediul posibil de blocare a vitaminei E ; *d* — efectul protector al glutationperoxidazei.

În primul rînd, acționează un sistem enzimatic care descompune peroxizii formați și anume :

1. superoxid dismutaza (SOD), care este considerată una din principalele enzime ale vieții aerobe ;

$$2O_2 + 2H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$$

2. catalaza, care descompune apă oxigenată ;

$$2H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O + O_2$$

3. diferite reductaze, care neutralizează indirect radicalii liberi formați ;

4. glutationparoxidaza, care neutralizează ultimele resturi de peroxizi, prin sacrificarea unui component valoros al celulei — glutationul (fig. 2) care este însă regenerat metabolic.

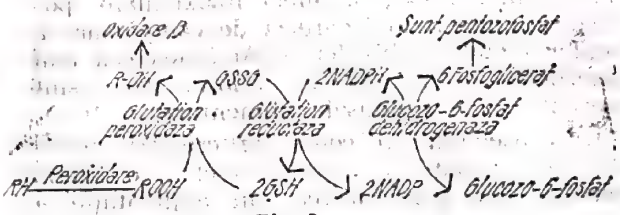


Fig. 2

* Clinica de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, București
** Institutul Politehnic Galați

Glutationperoxidaza reprezintă cel mai eficient sistem de protecție față de peroxidare, avînd următoarele implicații : *a)* combină capacitățile antioxidante ale tiolilor și ale seleniului ; *b)* produsele reacției nu sînt radicali liberi, ci substanțe hidrosolubile, ușor metabolizabile ; *c)* cuprinde toate felurile de peroxizi existenți în mediile biologice ; *d)* al doilea substrat G—SH este cel mai mobil compus tiolic, fiind prezent în toate celulele animale și ușor regenerat prin șuntul pentozofosfat (Olinescu, 1982).

Un al doilea sistem de protecție îl reprezintă bioantioxidanții, celula fiind înzestrată atît cu bioantioxidanți liposolubili (vitaminele A, E, K, carotenoizi, steroli, fosfolipide), cît și antioxidanți hidrosolubili (grupările tiolitice, vitamina C, vitamina B_2, polifenolii) și sinergetici (diferiți acizi ai ciclului Krebs — în special acidul citric, diferite vitamine și alți compuși).

Al treilea sistem de apărare îl reprezintă însuși metabolismul. Homeostazia metabolismului celular este echilibrul dintre căile metabolice care produc energie și cele care consumă energia. Sistemul adenilic, prin componenții săi (ATP, ADN, AMP și P) reprezintă un factor esențial de reglare a activității metabolice a organismului. Sistemul adenilic este încă dependent de procesele energetice de oxidoreducere și, ca urmare, rolul integrator al stării redox celulare interferează cu controlul adenilic al căilor metabolice. Această interferență este necesară, deoarece procesele reductive decurg cu consum de energie, iar procesele oxidative, cu eliberare de energie. De aceea, se impune o ajustare permanentă a lor, în conformitate cu starea energetică, cît și cu starea redox.

În cazul iradierii, echilibrul dintre formarea și descompunerea peroxizilor poate fi deplasat temporar, în funcție de intensitatea iradierii, cu apariția unor efecte degradative la nivelul celulei. Cele mai cunoscute sînt modificările care apar la nivelul hematiilor, dar care pot fi extinse la nivelul tuturor celulelor (fig. 3).

Se constată însă că, majoritatea sistemelor de protecție depind de aportul alimentar. Interesant este faptul că, dintre cele cîteva mii de substanțe testate ca radioprotectori, doar 5 și-au găsit aplicabilitatea, dintre care 3 sintetice (cisteamina, cistamina și dietilditiocarbamatul) și două naturale (cisteina și glutationul). Acestea exercită un efect de captare a radicalilor liberi, un efect lipoxemiant, posedă acțiunea reducătoare și de complexare a ionilor metalelor bivalente. Acțiunea cea mai puternică o exercită aminotiolii, care sînt prezenți și în produsele alimentare.

În consecință, în condițiile creșterii nivelului de radiații și de radionuclizi, o primă măsură este introducerea în alimentație a

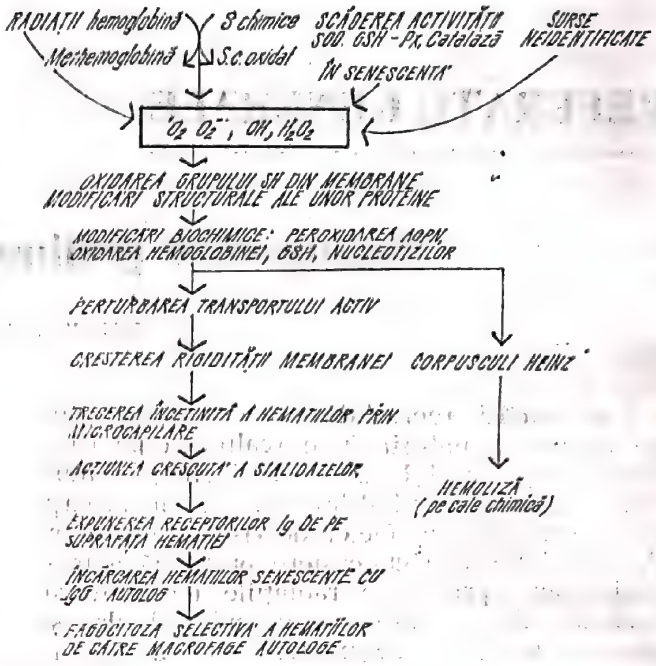


Fig. 3

produselor bogate în proteine, peptide și aminoacizi cu sulf.

Dintre acestea, se detașează *drojdia de bere*, care are un conținut ridicat de glutation. Mai multe cercetări au evidențiat faptul că animalele care au consumat drojdie de bere au prezentat o rezistență mărită la radiații. În afară de substratul pentru acțiunea glutationoxidazei, după mecansimul menționat glutationul poate neutraliza și direct radicalii liberi :

$$HO + GSH \rightarrow GS + H_2O$$
$$HO_2 + GSH \rightarrow GS + H_2O_2$$
$$2GS \rightarrow GSSG$$
$$H_2O_2 + 2GSH \rightarrow GSSG + 2H_2O$$

Glutationul este considerat un sistem redox reversibil în metabolismul celular și activator al enzimelor tiolice, care exercită funcții esențiale. Scăderea valorii glutationului redus și creșterea raportului GSH/GSSG, prin reducerea grupărilor —S—S, reprezintă un indice important în sanogeneză, deoarece creșterea grupărilor ditiolice determină inhibarea activității catalitice a enzimelor tiolice, cu tulburări profunde în metabolism.

Cercetări complexe, efectuate în ultimii ani au justificat introducerea unor diete conținînd produse obținute din drojdie prin diverse tratamente cu drojdie ca atare, în vederea vindecării sau ameliorării unor afecțiuni digestive, hepatice, inflamatorii, nervoase. Trebuie avut în vedere că drojdia reprezintă un produs complex, fiind în afară de un concentrat proteic și un concentrat polivitaminic bogat, în special, în vitamine din grupul B cu efect

Scanned with OKEN Scanner

de normalizare a metabolismelor dereglate, putînd fi considerată un adevărat aliment-medicament.

Germenii de grîu și porumb reprezintă, de asemenea, concentrate de proteine și vitamine. Caracteristic este că aceștia se detașează drept cele mai importante surse de vitamina E. După cum este cunoscut, vitamina E are rolul de antioxidant de structură, fiind caracterizată printr-o mare capacitate de a frîna procesele de peroxidare lipidică din membrane, intervenind astfel în numeroase dereglări metabolice. Ea are un rol central în păstrarea integrității membranelor celulare și organitelor, facilitează reacțiile din ciclul Krebs și fosforilările oxidative, capacitează formarea coenzimei A, înlesnește mobilizarea și transportul grupărilor tiolice, iar prezența ei conduce la mărimea conținutului de ATP în hepatocit.

O acțiune complexă de protecție exercită și *semințele germinate*. Prin germinare crește foarte mult biodisponibilitatea compușilor existenți în sămînță, dar au loc, în același timp, procese intense de biosinteză și o creștere importantă a potențialului redox, în special pe seama eliberării și sintetizării de grupe SH. După cum este cunoscut, grupările tiolice sînt implicate în reglarea proceselor celulare, avînd un rol important în mecanismele metabolice. Reactivitatea înaltă a grupărilor SH, schimbul reversibil de tip redox: tiol ⇄ disulfură reflectă posibilitățile permanente de adaptare a secvențelor de reacție la necesitățile organismului, integrîndu-se activ în căile de producere a dinamismului biologic.

Ca sursă importantă de grupări SH pot fi luate în considerație și alte produse alimentare: *carne*, laptele și produsele *lactate*, *ouălele*, *peștele* dar și *leguminoase* (fasolea, mazărea, soia etc.), bineînțeles, nepoluate cu radionuclizi.

Oul reprezintă un concentrat alimentar, care conține în cantitate mare toate elementele nutritive necesare unei alimentații complexe, de calitate superioară și la un preț convenabil. O reținere în consumarea ouălor o reprezintă conținutul relativ ridicat de colesterol. Este necesar însă să arătăm că cercetări recente au demonstrat că, pentru persoanele normale, consumul de 1—2 ouă pe zi nu are efecte marcante asupra lipidemiei și colesterolemiei. Influența colesterolului din ouă asupra nivelului colesterolului seric pare să fie mai slabă decît aceea rezultînd din ingerarea de acizi grași saturați din unt sau slănină. Explicația constă în faptul că raportul dintre lecitină și colesterol este 6 : 1, oul fiind unicul produs alimentar de origine animală cu un astfel de raport.

De un interes aparte în citoprotecție se bucură în ultimii ani peștele, în special *peștele oceanic*, numai în anul 1985 fiind publicate peste 20 de studii despre acțiunea de protecție a acestuia în bolile cardiovasculare și în cancerogeneză.

Peștele constituie unul din cele mai valoroase produse alimentare, datorită conținutului în proteine complete, în lipide cu un înalt grad de nesaturare a acizilor grași, conținutului ridicat de vitamine lipo- și hidrosolubile și concentrației mari de bioelemente minerale din cele mai importante.

Studiile epidemiologice au pus în evidență slaba incidență a patologiei cardiovasculare, dar și neoplazice, la populațiile care consumă o cantitate mare de pește, caracterizat printr-un conținut ridicat de acizi grași polinesaturați în seria n—3, în special acizii eicosapentaenoic și docosahexaenoic. Conținutul ridicat de proteine bogate în grupări SH și de alte substanțe biologic active, poluarea redusă recomandă peștele oceanic ca pe un valoros aliment de protecție.

Ca sursă de proteine bogată în grupări tiolice nu trebuie neglijate nici semințele leguminoase și, în general, semințele. Ele sînt însoțite, de asemenea, de compuși biologic activ, în special bioantioxidanți, care sînt depozitați în sămînță pentru a exercita un eficient rol de protecție, atît în perioada de latență, cît și în perioada de germinare, cînd procesele de oxidoreducere sînt deosebit de intense. Din acest punct de vedere prezintă interes, în special, semințele oleaginoase și nu în ultimul rînd *semințele de soia*. Ele sînt dotate cu un puternic echipament de bioantioxidanți, care au rolul de a preveni peroxidarea lipidelor nesaturate concentrate în semințe. Ingerarea acestora de către organism, contribuie la creșterea profilului de antioxidanți și la o neutralizare eficientă a radicalilor liberi și a peroxizilor.

Din punct de vedere a aportului de bioantioxidanți, prezintă interes toate produsele alimentare de origine vegetală. Important este faptul că ele sînt prevăzute cu sisteme de antioxidanți, care se potențează reciproc, cu efecte sinergetice. În primul rînd, se evidențiază prin bogăția lor în bioantioxidanți frunzoasele (spanacul, salata), varza, care prin expunerea la lumină, la acțiunea radiațiilor ultraviolete, care acționează după același mecanism ca radiațiile ionizante, a determinat necesitatea sintetizării unor sisteme bioantioxidante foarte active cu efect antiradical. Conținut ridicat de antioxidanți au toate legumele și fructele, fiind o caracteristică specifică regnului vegetal. Oare este o întîmplare faptul că studiile epidemiologice recente au pus în evidență faptul că populațiile care consumă o cantitate mare de legume și fructe, eventual au un regim dominant vegetarian, înregistrează o frecvență mai redusă a bolilor cardiovasculare și chiar a cancerului, boli care

Scanned with OKEN Scanner

în conformitate cu cercetările actuale sînt inițiate de radicalii liberi și dereglarea proceselor de oxidoreducere la nivelul celulei.

S-a constatat că din populația japoneză din jurul orașelor Hiroșima și Nagasaki, cei care au suferit cel mai puțin de pe urma radiațiilor au fost culegătorii de pe plantațiile de ceai, mari consumatori ai acestei băuturi. În deceniul 5, cînd se căutau cu înfrigurare protectori față de radiații s-a evidențiat că și sucul de varză, inclusiv de varză murată, exercită un astfel de efect. S-a pus această acțiune pe seama prezenței grupelor tiolice, dar s-a constatat că și bioflavonele, compuși specifici regnului vegetal, se caracterizează printr-o acțiune antiradical și măresc rezistența organismului la radiații. De fapt, întregul complex de substanțe din produsele vegetale acționează ca protector, între aceste substanțe existînd interreacții complexe.

Caracteristic pentru legume și fructe este faptul că ele au o densitate nutrițională ridicată, adică aport mare de compuși biologic activi, la un import energetic redus, ceea ce permite un excedent de substanțe valoroase, utile în eliberarea metabolismului. Din acest punct de vedere se evidențiază roșiile și ardeii roșii (kapia). Dar și mai utile sînt combinațiile dintre mai multe legume, eventual legume și fructe care aduc o diversitate mare de substanțe active, ce se completează și se potențează reciproc. Strategia, în acest caz, este consumarea sucurilor de legume, a sucurilor mixte cunoscute și sub denumirea de cocteiluri. În lipsa acestora, sucul de roșii, deosebit de bogat în carotenoizi, flavone, vitamine și bioelemente, rămîne cel mai la îndemînă produs de protecție.

Este necesar să facem și o precizare: conservele de legume și fructe, inclusiv sucurile naturale obținute din acestea, păstrează în cea mai mare parte efectele protectoare ale materiilor prime din care provin. În prezent, industria alimentară realizează conservarea numai prin tratament termic, neintroducînd substanțe chimice străine, pentru conservare.

Produsele vegetale mai pot exercita un efect de protecție eficient și prin conținutul în fibre. Fibrele au două proprietăți funcționale majore: capacitate mare de absorbție a apei și proprietatea de a lega diferite substanțe nocive, care sînt eliminate odată cu apa absorbită, prin fecale. Prin acțiunea „detergentă" exercitată se micșorează timpul de golire a stomacului, crește viteza de tranzit intestinal, reducîndu-se timpul de contact cu substanțele toxice, inclusiv radionuclizii. Solul gelatinos care se formează absoarbe, include și elimină compușii nocivi.

Cele mai utilizate fibre, în scop dietetic și terapeutic, sînt tărîțele, dar determinările au arătat că acestea concentrează 80—90% din radionuclizii acumulați de grîu și cereale, în general. Ca urmare, tărîțele nu pot fi utilizate în protecția față de radionuclizi, în condițiile unei contaminări. În schimb, perspective deosebite prezintă substanțele pectice.

Pectinele au o mare capacitate de hidratare, formează un bol gelatinos emolient, cu mare efect defecant și, în plus, cu o mare capacitate de complexare a metalelor grele, inclusiv a radioizotopilor. Pe baza acestui principiu, sînt folosite ca antidot în prevenirea intoxicațiilor cu metale grele, în special plumb, arsen, mercur și radionuclizi. Ca urmare, produsul Pectigel, preparat din cremă de morcovi cu adaos de 8% pectină în urma colaborării dintre Universitatea din Galați și Institutul de Cercetări pentru Protecția în Industria chimică, are mari perspective de a fi folosit ca protector eficient. Dar, pînă atunci, legumele și fructele, în special sucul de roșii și nectarele, pot fi o sursă alternativă pînă la omologarea produsului.

În consecință, produsele alimentare pot fi folosite eficient drept citoprotectori față de radionuclizi, atît prin efectul de complexare a acestora și eliminarea mai rapidă din organism, cît și prin neutralizarea radicalilor liberi care se formează.

Bibliografia la autori

Articol intrat în redacție la 1.VII.1986

Indicele de clasificare: 616—001.28—084:613.2:612.015.11—064

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Erori diagnostice și terapeutice în icterul mecanic produs de litiază

G. OLTEAN, L. RÖNA*

Necesitatea soluționării chirurgicale cît mai precoce a litiazei biliare constituie o concepție unanim acceptată în gastroenterologia modernă. Acest principiu se impune în mod deosebit în cazul unei litiaze coledociene, afecțiune care poate antrena leziuni hepatice și pancreatice ireversibile (2, 6).

În cursul ultimilor ani, am constatat că un număr relativ mare al cazurilor de litiază coledociană ajung tardiv la intervenția chirurgicală, fie din cauza unor erori diagnostice, fie din cauza unei atitudini terapeutice inadecvate. Cu scopul de a afla cauzele acestor fenomene negative, am efectuat prezentul studiu clinic.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost studiate cazurile cu litiază coledociană internate în Clinica Medicală nr. 1 din Tîrgu Mureș, pe o perioadă de 6 ani (1979—1984). În această perioadă au fost internate în clinica noastră un număr de 206 cazuri cu litiază coledociană și/sau veziculară, prezentînd în antecedente dureri abdominale asociate cu icter. De menționat că nu au fost cuprinse în cercetarea noastră cazurile cu litiază veziculară. S-au analizat în special:

— timpul scurs de la debutul simptomelor și pînă la stabilirea diagnosticului corect;

— diagnostice eronate, stabilite anterior internării;

— serviciile santitare parcurse de bolnav anterior internării;

— care era sursa principală a erorilor diagnostice anterior internării.

Datele obținute au fost interpretate parțial pe baza unui interogatoriu prospectiv, parțial pe baza datelor și documentelor medicale aflate la bolnav, respectiv pe baza datelor incluse în foaia de observație. Diagnosticul pozitiv stabilit în cursul internării a fost verificat, în toate cazurile, prin intervenția chirurgicală efectuată ulterior.

REZULTATE

În tabelul I este reprezentat timpul scurs între apariția primelor simptome caracteristice pentru boală și clarificarea diagnosticului.

Din tabel reiese că doar într-un procentaj de 16,5% din cazuri diagnosticul a fost stabilit într-o perioadă care nu depășea un an; în 62,2% diagnosticul exact nu s-a stabilit decît după o perioadă oscilînd între 1 și 3 ani, iar în 21,3% din cazuri stabilirea diagnosticului a fost făcută numai după o perioadă care depășea 3 ani. În această ultimă categorie au fost și bolnavi cu diagnosticul stabilit într-o perioadă ce depășea 7—8 ani de zile. Analizînd cauza acestei întîrzieri în stabilirea diagnosticului corect, am urmărit filiera parcursă de către bolnavi în diferite servicii sanitare. Din statisticile noastre reiese că toți cei 206 bolnavi ajunși în clinica noastră erau inițial trimiși în secții de boli infecțioase, cu suspiciunea de hepatită acută, din cauza existenței icterului. Se pare că, în cursul ultimilor ani, majoritatea medicilor de medicină generală trimit pe toți bolnavii cu icter indiferent de simptomatologia asociată, la aceste unități medicale.

În tabelul II sînt incluse diagnosticele stabilite în cadrul secțiilor de boli infecțioase la acești bolnavi.

Din tabel reiese că într-un procentaj de 4,8 cazurile au fost interpretate ca hepatite virale acute, în 87,4% hepatita acută a fost infirmată fără a se face alte explorări în vederea clarificării diagnosticului și nu s-a efectuat nici transferul la secții de medicină internă, în acest scop. Într-un procent de 7,8, pe lîngă infirmarea hepatitei s-au făcut investigații cu ajutorul cărora s-a precizat diagnosticul de litiază biliară, fără însă ca bolnavii să fi fost îndrumați la secții chirurgicale, în vederea intervenției. De menționat faptul că în majoritatea cazurilor cu diagnosticul neelucidat bolnavii nu au primit indicații despre necesitatea continuării investigațiilor. În această categorie se includ și unele cazuri în care explorările au fost făcute, însă într-o măsură insuficientă. Ne referim

* Clinica medicală I, I.M.F.—Tg. Mureș

Tabelul I

Nr. total de cazuri	Sub 1 an		Între 1 și 3 ani		Peste 3 ani	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
206	34	16,5	128	62,2	44	21,3

Tabelul II

Ictere mecanice	Total	
	Nr.	%
Interpretate ca hepatită acută	10	4,8
Hepatita acută infirmată, cauza neclarificată	180	87,4
Litiaza confirmată, fără indicații operatorii	16	7,8
Total	206	100,0

la cazurile explorate doar prin colecistografie per orală, în locul colangiocolecistografiei intravenoase.

Examinînd cauza stabilirii diagnosticului eronat de hepatită acută am găsit că, din acest punct de vedere, evaluarea, respectiv interpretarea, greșită a transaminazelor serice constituie elementul principal al erorii diagnostice. În tabelul III sînt incluse valorile

Tabelul III

Valori ale transaminazelor (SGPT) în mU/ml	Nr.	%
sub 45	156	75,7
45—100	32	15,6
peste 100	18	8,7
Total	206	100,0

transaminazelor găsite în perioada icterică.

Într-un procentaj de 15,6 valoarea SGPT era moderat crescută (între 45 și 100 mU/ml), iar în 8,7% din cazuri valoarea acesteia era peste 100 mU/ml (între 100 și 180 mU/ml). Se știe că valoarea transaminazelor serice poate fi moderat crescută și în cursul icterelor mecanice.

DISCUȚII

Diagnosticul diferențial al icterelor constituie o adevărată piatră de încercare pentru competența medicului, sindromul icteric reprezentînd o „răspîntie de drumuri" (12) dificilă în acest sens. Întrucît decizia terapeutică poate fi adesea de o urgență extremă, medicul trebuie să găsească cît mai repede drumul just către diagnostic (4, 12). Prezența icterului sugerează, în mod evident, în primul rînd o suferință hepatică, dar numai o observație medicală atentă în timp, dublată de o baterie de teste vor putea tranșa diagnosticul etiologic al icterului (dacă este vorba de un icter „hepatic" sau de un icter hemolitic sau obstructiv).

Studiul nostru a luat în discuție icterele mecanice produse de litiază. Dificultățile recunoscute în stabilirea etiologiei unui sindrom icteric nu justifică atitudinea de trimitere înspre secțiile de boli infecțioase a oricărui icter, ca „suspect de hepatită virală acută". Urmărind filiera parcursă de către bolnavi în diferite secții sanitare, am constatat că toți cei 206 bolnavi din lotul cercetat de noi au fost inițial îndrumați înspre secțiile de boli infecțioase. Aceasta reflectă insuficiența „prelucrare" a datelor clinice culese de către medicii de prim contact cu bolnavul, în speță de către medicii de medicină generală de la nivelul dispensarelor. După Caroli (citat de 12), diagnosticul etiologic al icterului poate fi just orientat de către datele clinice în 70% din cazuri. Dacă un bolnav prezintă un sindrom icteric apărut după acuze colicative intense (eventual existente și în antecedente), diagnosticul diferențial va trebui să ia în considerare, evident, în primul rînd litiaza biliară. Pentru hepatita virală ar pleda simptomele

caracteristice perioadei preicterice, disocierea dintre un icter intens și un ficat nu prea mare de volum (8, 12).

Caracterul obstructiv al unui icter poate fi ușor precizat pe baza semnelor clinice (prurit, scaune acolice etc.) și biologice (hiperbilirubinemie predominant conjugată, hipercolesterolemie, creșterea fosfatazei alcaline și a gamaglutamiltranspeptidazei etc.). Cauza acestuia și sediul obstacolului biliar nu pot fi însă precizate doar pe această bază, fiind necesare tehnici perfecționate (9).

Icterul mecanic produs de litiaza coledociană este asociat, de obicei, colicii biliare și febrei cu frisoane, el fiind un semn intens evocator al acesteia; de cele mai multe ori succede criza dureroasă și, spre deosebire de cel din obstrucțiile biliare neoplazice, se caracterizează prin fluctuență. Cu toate că prezintă, de cele mai multe ori tipice, aceste manifestări, mulți dintre bolnavi ajung să aibă diagnosticul clarificat după un interval de timp nepermis de lung. În studiul nostru, la cei mai mulți bolnavi diagnosticul a fost stabilit între 1 și 3 ani de la debutul acuzelor (62,2%), dar au existat cazuri la care acesta a fost clarificat într-o perioadă ce depășea 7—8 ani de zile. La această situație a contribuit, în mare măsură, superficialitatea cu care s-a acționat în vederea determinării bolnavilor în cauză de a continua investigațiile după excluderea hepatitei virale pentru care aceștia fuseseră trimiși în secțiile de boli infecțioase. În multe cazuri, fapt constatat și în studiul nostru, după excluderea hepatitei virale acute nu se îndrumă bolnavii spre serviciile de specialitate pentru continuarea investigațiilor, sau dacă aceasta se face, nu întotdeauna bolnavii sînt trimiși la serviciile de chirurgie pentru tratamentul chirurgical al litiazei coledociene.

În cursul perioadei icterice, nu pot fi aplicate metodele radiologice clasice de explorare a unui icter mecanic (colecistografia, colangiocolecistografia intravenoasă) din cauza leziunilor hepatice de însoțire. Eplorarea actuală modernă a icterelor mecanice cunoaște metode perfecționate, cum sînt colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (CPER), colangiografia percutană transhepatică (CPT), ultrasonografia, tomografia computerizată (2, 3, 5, 9), acestea nefiind însă actualmente la îndemîna tuturor serviciilor de specialitate și necesitînd aparatură costisitoare, precum și specialiști cu experiență îndelungată (5, 6, 9). Metodele radiologice obișnuite pot fi aplicate doar la 7—10 zile după dispariția icterului. Greșelile diagnostice în această perioadă constau în faptul că explorările se fac într-o măsură insuficientă, recurgîndu-se doar la practicarea colecistografiei per orale, în locul colangiocolecistografiei intravenoase.

Întîrzierea stabilirii diagnosticului de litiază coledociană poate duce la constituirea unor complicații grave și adesea ireversibile (inflamații ale căilor biliare, pancreatită acută și pancreatită cronică, fistule, ciroze biliare) și îngreunează în mod considerabil condițiile operatorii.

O serie de studii publicate în literatură (1, 6, 13) reamintesc de existența unor parametri biologici modificați la bolnavi cu angiocoledocite. Se remarcă, astfel, valorile mult crescute ale transaminazelor, gamaglutamiltranspeptidazei, leucinaminopeptidazei și lipoproteinei X în litiaza coledociană cu angiocoledocită. În aceste cazuri, se realizează o creștere a presiunii fluidului biliar, cu producerea unei „sufocări" hepatocitare (1) și cu creșterea eliminării enzimelor de citoliză (îndeosebi a SGPT), ca urmare a hiperpermeabilității membranare. Sînt raportate valori mergînd pînă la 178 u.K. în litiaza coledociană (1). În studiul nostru, în 8,7% a cazurilor valorile transaminazelor erau cuprinse între 100 și 180 mU/ml, creștere care o apreciem ca stînd la baza erorii diagnostice a icterului produs de litiază cu icterul produs de hepatita virală acută. Reținerea, din acest motiv, a bolnavilor în secții de boli infecțioase va duce la renunțarea, pentru o perioadă, a investigării situației clinice a acestora și va prelungi timpul în care se poate stabili un diagnostic corect.

CONCLUZII

Pe baza unui studiu clinic efectuat pe un număr de 206 bolnavi cu litiază coledociană și cu icter mecanic în antecedente, am constatat următoarele:

1. În majoritatea cazurilor, diagnosticul de icter mecanic produs prin litiază se stabilește după un interval prelungit de timp de la debutul acuzelor, fapt care poate da naștere unor complicații grave ireversibile și duce la înrăutățirea condițiilor tehnice operatorii.

2. Întîrzierea stabilirii diagnosticului și ca atare a aplicării intervenției chirurgicale ține de următorii factori: îndrumarea inițială a tuturor bolnavilor icterici înspre secțiile de boli infecțioase; lipsa continuării investigării bolnavilor la care s-a exclus hepatita acută; neîndrumarea cazurilor cu litiază confirmată înspre secțiile de chirurgie.

3. Cauza principală a erorilor diagnostice cu hepatita virală acută o constituie interpretarea greșită a valorilor moderat crescute ale transaminazelor serice.

4. În scopul stabilirii cît mai precoce a diagnosticului și pentru aplicarea în cel mai scurt timp a intervenției chirurgicale, se impun următoarele: *a)* organizarea unor acțiuni pe această temă cu medicii de medicină generală,

Scanned with OKEN Scanner

de către centrele de gastroenterologie, în scopul evitării îndrumării fără discernămînt a tuturor cazurilor cu icter la servicii de boli infecțioase; *b)* transferarea tuturor cazurilor de icter și hepatită virală acută infirmată în secții de boli interne; *c)* transferarea tuturor cazurilor de litiază coledociană confirmată, neîntîrziat, în secții chirurgicale.

BIBLIOGRAFIE

1. BANCIU TR., CIOCÎRDEL MARIA, BERINDE L., MARCOANE ELENA, COSTEA M., SARMEȘIU C., OCICĂ I. — Valoarea diagnostică și decizională a testelor enzimatice în angiocoledocite, *Viața med. (Buc.)*, 1981, *28*, 10, 457—460.
2. BULIGESCU L., RIBET A. — Bolile ficatului, căilor biliare și pancreasului, vol. II, Ed. Medicală, București, 1981, p. 1 248—1 264.
3. DISSESCU D. — Diagnosticul actual al icterelor obstructive, *Viața med. (Buc.)*, 1980, 27, 5, 211—212.
4. ERLINGER S. — Traitement actuel de la lithiase vésiculaire, *Presse méd.*, 1984, *13*, (11), 655—656.
5. MULLENS J. E. — Investigation of Obstructive Jaundice, *Canad. J. Surg.*, 1983, *26*, 5, 452.
6. O'CONNOR M. J. — Mechanical Biliary Obstruction. A Review of the Multisystemic Consequences of Obstructive Jaundice and their Impact on Perioperative Morbidity and Mortality, *Amer. Surgeon*, 1985, *51*, 5, 245—251.
7. PODNEVICS O. P. — The importance of the Courvoisier symptom in the differential diagnosis of Botkin's disease and mechanical jaundice, *Klin. med.*, 1983, *8*, 68—70.
8. ROȘCA TR. — Diagnosticul icterului, în: Diagnosticul bolilor interne (sub red. Rîmniceanu R.), Ed. Medicală, București, 1973, p. 634—653.
9. STANCIU C., DANIIL C. — Colangiografia percutantă transhepatică cu acul Chiba în diagnosticul icterelor obstructive, *Med. internă (Buc.)*, 1982, *34*, 4, 373—376.
10. ȘUȚEANU ȘT. — Practica medicinii interne în ambulatoriu, Ed. Medicală, București, 1978, p. 559—574.
11. VOICULESCU M. — Capcane și erori în diagnosticul hepatitei virale, *Viața med. (Buc.)*, 1976, *23*, 3, 65.
12. VOICULESCU M. — Icterul: o răspîntie de drumuri în diagnostic, *Viața med. (Buc.)*, 1982, *29*, 9, 385—388.
13. WITTE CH. L. — Choledochal Obstruction by Cystic Duct Stone. Mirizzi's Syndrome, *Amer. Surgeon*, 1984, *50*, 5, 241—243.

Articol intrat în redacție la 10.III.1986

Indicele de clasificare: 616.36—008.51—02:616.361—003.7—035.7

REFERAT

HIPONATREMIA — COMPLICAȚIE POTENȚIALĂ ÎN SPORTUL EXCESIV, Selecta, 1986, 14, 1 022.

Odată cu *jogging*-ul a apărut și moda maratonului. În cursul acestor alergări, pentru a compensa pierderea continuă de lichide, intervine senzația de sete. Poate fi însă periculos să se consume numai apă pură sau băuturi sărace în electroliți. În felul acesta apare riscul de hiponatremie, deoarece prin transpirație se elimină cantități mari de sodiu. În cazurile grave, este afectat chiar și creierul.

În J. Amer. med. Ass., 1966, 255, R. T. Frizzell a publicat recent un studiu privind două cazuri de *encefalopatie* hiponatremică. Ambii bolnavi, un student în medicină de 24 de ani și un fizician de 45 de ani, au participat la o alergare de 100 km. La scurt timp după aceea, ei au prezentat o stare de dezorientare, confuzie și stupor, astfel încît au trebuit să fie aduși într-o secție pentru urgențe din cadrul unui spital.

S-a stabilit că, în timpul alergării, ambii au consumat aproximativ 20 l lichide, printre care băuturi conținînd electroliți și glucoză, cola și apă. Nivelul sodiului plasmatic al acestor bolnavi era extrem de scăzut.

În primul rînd, li s-a administrat i.v. ser fiziologic după care, treptat ambii alergători s-au restabilit complet. Alergătorul mai tînăr a trebuit să rămînă 5 zile în spital; în secția pentru urgențe el a suferit un acces convulsiv epileptic.

În cursul unui maraton, un sportiv pierde pînă la 8 l sudoare și, prin aceasta, cantități corespunzătoare de sodiu. Carența de electroliți se agravează atunci cînd, pentru compensarea lichidelor, sînt consumate cantități mari de băuturi declorurate.

Hiponatremia ca o complicație potențială în sportul excesiv este încă prea puțin studiată, după cum declară Frizzell și colab. Este însă posibil ca ea să devină mai frecventă, ținînd seama de practicarea competitivă a sportului de rezistență. În schimb este binecunoscut sindromul pierderii de apă, care se manifestă ca o „insolație".

Prelucrat de OIDM

Scanned with OKEN Scanner

Studiu clinic, epidemiologic și de laborator privind 428 cazuri de meningită virală determinată, probabil, de un virus Coxsackie A

AL. PAIȘ, SIMON AGACHE, ELENA PETCU, I. PANTALON, I. POPA*

REZUMAT

Se descrie o epidemie de meningită virală însumînd 428 cazuri, care a evoluat în lunile de vară și a interesat în special copii între 2 și 16 ani (90,9%) din mediul urban (79%). Tipul epidemiei a fost de contact.

Sindromul clinic meningian a fost constant prezent, în schimb semnele meningiene obiective au lipsit în 70% din cazuri. Modificările citochimice ale LCR au fost moderate (sub 200 elemente/mm³ în 74,5% din cazuri), iar investigațiile de rutină (lecuograma, VSH, sumar de urină) au prezentat abateri minime de la normal.

Au predominat formele ușoare (37,9%) și medii (55,1%) de boală, evoluția fiind favorabilă în toate cazurile.

Izolarea unui virus Coxsackie subgrupul A (netipat serologic), din fecalele a patru pacienți și din apele reziduale ale secției, face posibilă această etiologie.

S-au obținut rezultate la fel de bune cu Prednison, Fenilbutazonă sau Aspirină.

Se evidențiază marea difuzie a enterovirusurilor neparalitice în rîndul populației și potențialul lor epidemiologic crescut.

Meningită virală
Diagnostic

Episoade de meningită virală (MV) determinate de enterovirusuri neparalitice (EVN) au fost descrise în țara noastră de Duca și colab. (citați de 38), Vâță și colab. (31, 32), Zavate și colab. (36, 37, 38) și alții.

În diverse țări europene (11, 12, 13, 18 20, 21, 23, 30) au fost publicate, de asemenea, episoade epidemice, nozocomiale mai ales, interesînd sugarii.

Z. I. Krasovitsky (16) și colab. au descris în 1966 două epidemii în U.R.S.S., care au afectat atît copii, cît și adulții (*Coxsackie* B3 și B4).

Literatura care ne-a stat la dispoziție nu epuizează nici pe departe lista autorilor care s-au ocupat de această problemă, dar subliniază larga răspîndire a EVN, în rîndul populației pe întregul glob.

Zavate și colab. (37, 38) atrag atenția asupra frecvenței mari a EVN, cu o gamă largă de serotipuri, atît în masa populației, cît și la bolnavi : „Această frecvență reflectă un potențial epidemiologic crescut, tradus prin puseuri epidemice și impune clinicienilor o atenție particulară".

Acest potențial s-a dovedit real și a fost ilustrat în Moldova de epidemiile descrise de Vâță și colab. și Zavate și colab., însumînd un număr impresionant de cazuri (peste 1 400 în 1973 cu virus ECHO 4). Alte două episoade au evoluat în 1975 (Coxsackie B3) și 1976 (Coxsackie B2 și B4).

În vara anului 1985, tot în Moldova, în municipiului B., am fost confruntați cu 428 cazuri de MV, internate în spital, numărul real al îmbolnăvirilor fiind cu certitudine mai mare, dacă ținem seama de faptul că la fiecare caz clinic persoanele infectate se numără cu sutele și că peste 80% din enteroviroze sînt asimptomatice (34).

MATERIAL ȘI METODA

După vîrstă, cele 428 cazuri sînt repartizate astfel : 0—1 an, 4 cazuri (0,9%) ; 2—6 ani, 188 cazuri (43,9%) ; 7—16 ani, 201 cazuri (47%) ; 17—20 ani, 35 cazuri (8,1%).

Repartiția după sex și mediul de proveniență, pe categorii de vîrstă, este ilustrată în tabelul I.

În afara examenului clinic, s-au efectuat la toți bolnavii următoarele analize de laborator : LCR (examen citochimic) la internare (primele 2—3 zile de boală) și după 10 zile (la externare), leucograma, VSH, examenul sumar de urină, radioscopie (grafie) pulmonară.

Pentru diagnosticul virusologic și serologic s-au recoltat de la 31 bolnavi : două probe de materii fecale (2 zile consecutiv), o probă de exsudat faringian, o probă de LCR, trei probe de sînge pentru examen serologic, recoltate în primele 3 zile de boală, a 10-a și a 20-a zi. S-au mai recoltat 10 probe din apele rezi-

* Secția de boli infecțioase, Spitalul municipal Bîrlad

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Repartiția după sex și mediu a cazurilor studiate

Vîrsta (ani)	Sexul				Mediul			
	M		F		Urban		Rural	
	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%
0—1	3	25	1	75	2	50	2	50
2—6	100	53,2	88	46,8	168	89,4	20	10,6
7—16	115	57,2	86	42,8	141	70,1	60	29,9
17—20	20	57,1	15	42,9	27	77,1	8	22,9
Total	238	55,6	190	44,4	338	79	90	21

duale evacuate de secția de boli infecțioase unde au fost internați bolnavii.

Probele patologice au fost expediate la Institutul de Igienă și Sănătate Publică Iași, Secția de virusologie, respectîndu-se normele de recoltare, conservare și transport cunoscute.

REZULTATE

1. *Date epidemiologice*

Sursa de infecție au constituit-o bolnavii cu forme aparente și inaparente de boală. Nu s-a putut stabili cu certitudine dacă sursele de infecție au fost extrateritoriale sau dacă agentul cauzal existent în teritoriu și-a exacerbat virulența, determinînd declanșarea epidemiei. A doua alternativă pare mai probabilă, întrucît nu s-au semnalat cazuri asemănătoare în afara municipiului și a două comune limitrofe.

Modul de transmitere a infecției de la bolnav sau purtător la receptor, nu a putut fi stabilit. Atît calea fecal-orală, cît și cea respiratorie pot fi incriminate, fără a se putea stabili predominanța uneia sau alteia.

Receptivitatea în cadrul populației infantile a fost maximă și generală (în perioada anterioară acestui episod nu s-au internat decît 15—30 cazuri sporadice de MV anual). Grupele de vîrstă 2—6 și 7—16 ani reprezintă 90,9% din totalul cazurilor (vezi tabelul I). Incidența maximă a îmbolnăvirilor la copii constituie una din caracteristicile epidemiei, trăsătură admisă și de autorii consultați. Absența îmbolnăvirilor după vîrsta de 20 de ani atestă rezistența populației locale la infecțiile cu EVN și probează în același timp larga răspîndire a acestor virusuri în zonă, producerea unor îmbolnăviri subclinice sau nediagnosticate, imunizarea ocultă a masei receptive, ca și persistența, cu potențial epidemiologic, a EVN în teritoriu.

După sex (vezi tabelul I), 55,6% din îmbolnăviri aparțin sexului masculin și 44,4% celui feminin, diferența *netă* în favoarea sexului masculin, remarcată de alți autori (38), nefiind prezentă în cazuistica noastră.

Mediul urban (tabelul I) a furnizat 79% din îmbolnăviri, confirmînd unele cercetări (38) care au constatat o frecvență dublă a purtătorilor de EVN în mediul urban față de cel rural.

Factorii social-economici par să-și spună cuvîntul în această epidemie, incidența îmbolnăvirilor fiind mai mare pe străzile unde condițiile de igienă au fost mai puțin respectate, favorizînd transmiterea fecal-orală a virusului.

Sezonalitatea estivală (figurile 1, 2, 3 și 4) constituie o altă trăsătură caracteristică a epidemiei, de asemenea unanim admisă.

Manifestarea procesului epidemiologic. Difuziunea bolii în masa populației a urmat o curbă lentă, ascendentă (figurile 1 și 2), maximum de îmbolnăviri (pînă la 17 într-o zi) înregistrîndu-se în iulie. În august, incidența a regresat treptat, cu unele recrudescențe, pentru a se stinge lent în luna septembrie.

Tipul de epidemie a fost de contact, cazurile de boală fiind în relație unele cu altele. Epidemia s-a extins în pată de ulei. În oraș nu a existat un focar epidemic inițial. Cele 11 școli generale, cu 10 000 elevi, au înregistrat pînă la data închiderii cursurilor (45 zile de la declanșarea epidemiei) doar 37 cazuri, maximum de îmbolnăviri într-o unitate fiind de 7, apărute eșalonat. În două case de copii (între 2 și 14 ani), colectivități închise, cu caracter permanent, s-au îmbolnăvit doar 11 copii din 548, fără a se putea determina succesiunea cazurilor.

Nu s-au semnalat infecții nozocomiale, iar în colectivitățile de copii sub un an nu s-a înregistrat nici un caz.

S-au produs 13 îmbolnăviri familiale: 9 cu cîte două cazuri și 4 cu cîte 3 cazuri, îmbolnăvirile apărînd simultan (infecție extrafamilială) sau succesiv (infecție intrafamilială).

Remarcăm existența a două focare epidemice în mediul rural — unul cu 37 cazuri (comuna Z.) și altul 11 cazuri (comuna B.), situate în apropierea orașului. Spre deosebire de mediul urban, debitul epidemiei a fost în ambele focare brusc, cu un număr mai mare de cazuri survenite în 3—5 zile. Ulterior, îmbolnăvirile, care au interesat tot copii, au fost sporadice, dar s-au prelungit pînă în sep-

Scanned with OKEN Scanner

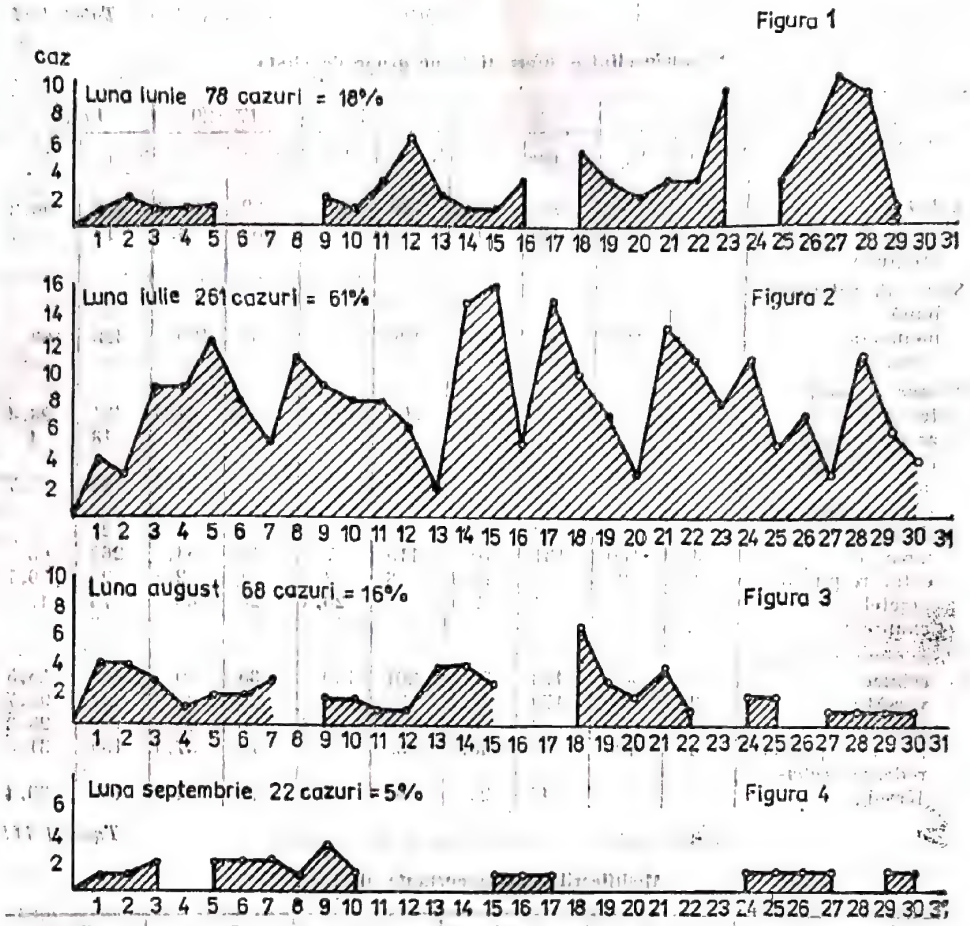


Fig. 1, 2, 3 și 4 — Incidența cazurilor, caracterizată prin sezonalitate estivală.

tembrie, ca și în mediul urban. Nu s-a constatat incidență familială.

Restul de 42 cazuri din mediul rural a provenit din alte 16 sate și comune dispersate teritorial, fără a se depăși 3 cazuri în aceeași colectivitate. Deși aceste îmbolnăviri s-au încadrat clinic și bioumoral în tabloul general al bolii, etiologia comună rămîne probabilă, dar incertă.

2. *Aspecte clinice*

Din tabelul II se desprind principalele semne clinice, diferențiate pe grupe de vîrstă.

Se poate observa că *debutul* a fost brusc, indiferent de vîrstă, în 96,3% din cazuri, iar *starea generală*, mediocră la totalitatea bolnavilor.

În ordinea frecvenței, indiferent de vîrstă, pacienții au prezentat febră (98,4%), cefalee (95,5%), vărsături (93,7%), faringită cu aspect microveziculos (63%) și într-un procent mult mai redus, fenomene psihice moderate (31,5%), fotofobie (28,3%), amețeli (17%) și mai puțin frecvente au fost durerile în globii oculari, catarul respirator la debut, artromialgiile, colicile abdominale însoțite sau nu de diaree.

Redoarea de ceafă, semnele Kernig, Brudzinski au fost prezente într-un procent relativ redus de cazuri (30,4%), fiind mai frecvente la grupa de vîrstă 17—20 de ani.

Nu s-au observat la nici un caz erupții cutanate, pleurodinie, manifestări patologice cardiace persistente, mialgii puternice.

Remisiunea febrei, ca și a semnelor subiective de boală, s-a produs în 1—3 zile, părînd puțin influențată de terapie.

Corelînd aspectul clinic al bolii cu vîrsta pacienților, s-a constatat că la copiii mici debutul bolii a fost dominat de alterarea marcată a stării generale și de somnolență, în timp ce la cei mai mari au predominat acuzele subiective (cefalee, vărsături, amețeli, fotofobie) și semnele obiective de iritație meningiană.

Forme clinice au fost: 37,9% — forme ușoare; 55,1% — forme medii; 7% — forme severe.

Cele mai multe forme severe au fost observate la grupa 17—20 ani.

Evoluția bolii a fost rapid favorabilă. Bolnavii au devenit afebrili în 2—3 zile, inter-

Tabelul II

Semnele clinice diferențiate pe grupe de vîrstă

Vîrsta (ani) / Semnele clinice	0—1		2—6		7—16		17—20		Total	
	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%
Debut	4	100	180	95,7	196	97,5	32	91,4	412	96,3
brusc			8	4,3	5	2,5	35	8,6	16	3,7
progresiv										
Starea de internare										
bună	—	—	—	—	—	—	—		—	
mediocră	4	100	188	100	196	100	35	100	428	100
comatoasă	—		—		—		—		—	
Semne generale										
febră	4	100	185	98,4	200	100	32	91,4	421	98,4
artromialgii	—	—	1	0,5	10	5	7	20	18	4
dureri în globulii oculari	—	—	4	2,1	16	8	13	37,1	33	7,7
colici abdominale-diaree	—	—	13	6,9	7	3,5	1	2,9	21	5
faringită	4	100	131	70	115	57,2	19	54,3	269	63
catar respirator	1	25	19	10,1	8	4	1	2,8	29	6,7
amigdalită	—	—	4	2,1	41	20,4	28	80	73	17
exantem	—		—		—		—		—	
Sindrom meningian										
cefalee	—	—	173	92	201	100	35	100	409	95,5
vărsături	3	75	179	95,2	187	93	32	91,4	401	93,7
fotofobie	—		19	10,1	72	35,8	30	85,7	121	28,3
fenomene psihice	4	100	86	45,7	32	15,9	13	37,1	135	31,5
redoarea cefei-Kernig	—		47	25	64	31,8	19	54,3	130	30,4

Tabelul III

Modificările mai importante ale LCR

Lichidul cefalorahidian	0—1		2—6		7—16		17—20		Total	
	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%
Aspectul										
clar	2	50	110	58,5	112	57,7	15	42,9	239	55,9
ușor opalescent	2	50	67	35,6	80	39,8	17	48,6	166	38,8
opalescent			11	5,9	9	4,5	3	8,5	23	5,4
Celule/mm³										
100	2	50	110	58,5	112	57,7	15	42,9	239	55,8
101—500	2	50	67	35,6	80	39,8	17	48,6	166	38,8
501—1000	—		10	5,3	7	3,5	3	8,5	20	4,7
1001—1500			1	0,5	2	1	—		3	0,7
Citologie (la internare)										
mononucleare 100%	3	75	153	81,4	151	75	24	68,8	331	77,3
polinucleare										
2—20%	1	25	15	8	34	16,9	4	11,4	54	12,6
21—40%	—		7	3,7	8	4	3	8,9	18	4,2
41—90%	—		13	6,9	8	4	4	11,4	25	5,9
Albuminorahie (la internare)										
15—40 mg%	2	50	110	58,5	100	49,7	15	42,9	227	53
40—60 mg%	2	50	77	41	92	45,8	20	57,1	191	44,6
61—80 mg%			1	0,5	9	4,5	—		10	2,3
80—100 mg%	—		—		—		—		—	

val în care și simptomele subiective s-au remis.

S-a înregistrat o singură recădere, rezolvată favorabil, la un copil de 8 ani.

Toți bolnavii s-au însănătoșit, fără sechele la externare, durata medie de spitalizare fiind de 10 zile.

Investigații de laborator. Modificările mai importante ale LCR, consemnate în tabelul III, se caracterizează prin :

1. Aspectul clar în 55,9% din cazuri și ușor opalescent în 38,8%.

2. Numărul redus de elemente: pînă la 100/mm³ în 55,8% din cazuri (9% sub 10 elemente/mm³). La 74,5% din bolnavi am găsit

Scanned with OKEN Scanner

sub 200 elemente/mm³. Datele din literatură consemnează această creștere *moderată* a elementelor în LCR, iar M. Voiculescu (34) aduce dovezi că : „unele infecții ale SNC determinate de EVN, inclusiv meningitele «subclinice», pot evolua în absența oricăror modificări ale LCR".

3. Creșterea minimă sau absența creșterii albuminorahiei în 97,6% din cazuri și lipsa modificări clorurilor și glucozei.

4. Predominanța mononuclearelor în 77,3% din cazuri în sedimentul LCR. Menționăm că la 22,7% din bolnavi am observat, la debutul bolii, polinucleare între 2 și 90%. Probleme de diagnostic diferențial au ridicat 5,9% din pacienți, la care procentul de polinucleare a variat între 40 și 90.

LCR a revenit la normal în 92% din cazuri după primele 10 zile de boală, în rest persistînd cîteva zeci de elemente, dar fără modificări ale chimiei LCR.

Examenul citochimic al LCR a fost executat în secție, în primele 30 de minute după rahicenteză, în toate cazurile.

Viteza de sedimentare a hematiilor (tabelul IV) a fost ușor accelerată, depășind numai în 2,3% din cazuri 40 mm la o oră.

sagere ale albuminuriei și sedimentului la 22,4% din bolnavi, mai ales între 2 și 16 ani.

Examenele virusologice și serologice. După 3 luni de la trimiterea produselor patologice, Institutul de Igienă și Sănătate Publică din Iași ne-a comunicat că, din materiile fecale de la 4 bolnavi și din probele de ape reziduale, s-a izolat un virus Coxsackie A. Pînă la data redactării prezentei comunicări (aprilie 1986) nu s-au primit încă rezultatele definitive.

DIAGNOSTICUL

Diagnosticul clinic a fost sugerat, în aproape toate cazurile, de prezența sindromului meningian subiectiv (cefalee, febră, vărsături). Semnele obiective de iritație meningiană au lipsit la 70% din cazuri, mai ales la vîrstă mică. Argumentul epidemiologic a venit în sprijinul diagnosticului.

LCR a elucidat diagnosticul de meningită virală, dar nu fără dificultăți :

1. Într-un număr redus de cazuri (4%), deși sindromul clinic de meningită a fost foarte bine conturat, cînd rahicenteza s-a făcut chiar în prima sau a doua zi de boală, LCR nu a prezentat modificări citochimice. Acestea au apărut la a doua punctie rahidiană, efectuată în zilele următoare.

2. La 5,9% din bolnavi proporția de polinucleare din LCR a variat, la debut, între 40 și 90, impunînd diagnosticul diferențial cu meningitele purulente. Numărul redus de elemente, modificările minime ale chimiei LCR ne-au orientat spre diagnosticul real, confirmat de evoluția ulterioară a bolii și a LCR.

Tabelul IV

Valorile VSH și leucograma la cazurile studiate

Vîrsta ani	VSH						Leucograma (elem./mm³)					
	20 mm		20—40 mm		40		4—6000		6—8000		8—10 000	
	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%
0— 1	3	75	1	25			1	25	—		3	75
2— 6	109	58	79	42			52	27,7	57	30,3	79	42
7—16	113	56,2	78	38,8	10	5	85	42,3	65	35,3	51	25,3
17—20	25	71,4	10	28,6			15	42,9	14	40	6	17,1
Total	250	58,4	168	39,3	10	2,3	153	35,7	136	31,8	139	32,5

Tabelul V

Examenul sumar al urinei

Vîrsta (ani) / Sumar de urină	0—1		2—6		7—16		16—25	
	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%	Nr. caz	%
Albuminurie ușor crescută Discretă reacție leucocitară (remisiune în 3—15 zile)	1	25	47	25	49	24,4	9	18,4

Leucograma : 67,5% din pacienți au avut un număr normal de leucocite în sîngele periferic, iar la restul de 32,5% leucocitele nu au depășit numărul de 10 000/mm³. O proporție de 86% din cazuri au prezentat limfocitoză în formula leucocitară, iar 14% o neutrofilie moderată. La 16,8% din bolnavi au fost operate plasmocite în proporție de 1—3.

La examenul sumar al urinei (tabelul V) s-au constatat modificări minime și foarte pa-

Diagnosticul etiologic a fost îngreunat de răspunsul foarte tardiv la examenele virusologice și serologice. Practic, aceste rezultate folosesc numai pentru „a se cunoaște incidența și circulația unor virusuri neurotrope epidemice" (34) și, eventual, pentru a stabili unele corelații între etiologie și clinică.

Izolarea unui virus Coxsackie subgrupul A (netipat serologic), din materiile fecale de la patru bolnavi și din apele reziduale provenind din secția unde au fost internați bolnavii, face ca rolul etiologic al acestui virus să fie numai prezumtiv.

Caracterele clinice aproape identice la toți bolnavii internați pledează pentru aceeași etiologie, ca și aspectul epidemic al cazurilor apărute.

Este necesar „să se introducă cît mai curînd în practica clinică metode rapide de diagnostic virusologic și mai ales teste imunoenzimatice (ELISA), care să permită un diagnostic etiologic, dar și aplicarea la timp a conduitei celei mai adecvate" (34).

Clinica și modificările LCR nu permit, în afara contextului epidemiologic, diferențierea MV provocate de EVN de meningitele virale cu alte etiologii (oreion, polio, ECHO, herpes, boala Armstrong etc.).

TRATAMENTUL

În prima perioadă a epidemiei, pînă la cunoașterea gravității bolii și a modalităților de evoluție, s-a administrat tuturor bolnavilor Prednison, 1 mg/kilocorp, timp de 5—7 zile. Ulterior, după ce s-a constatat benignitatea afecțiunii, s-a folosit în continuare Prednisonul numai pînă la vîrsta de 7 ani și Fenilbutazona sau Aspirină la vîrste mai mari.

Răspunsul la tratament a fost la fel de bun pentru oricare din cele 3 medicamente, impresia clinică fiind de evoluție favorabilă, spontană.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Epidemiile de MV determinate de EVN, descrise de Vâță și colab. și de Zavate și colab. în ultimii 10 ani, la care se adaugă epidemia cu care noi am fost confruntați în 1985, toate evoluînd pe teritoriul Moldovei, atestă larga circulație și potențialul epidemiologic crescut al EVN în acest areal.

Excepțarea de la îmbolnăviri ale adulților susține afirmația de mai sus, aceștia imunizîndu-se ocult în perioadele interepidemice.

Este greu de precizat factorii care determină exacerbarea virulenței virusului existent și declanșarea epidemiei. Absența unor cazuri similare în teritoriile vecine face improbabilă importarea izvorului de infecție.

Aceleași incertitudini fac dificilă explicarea cauzelor care produc epidemii cu debut *brusc* în mediul rural și cu debut *lent* în cel urban.

Nu ne-am putut edifica asupra cauzelor care au condus la apariția unui număr foarte redus de MV în colectivități mari de copii, (pre) școlari și sugari, unde contactul strîns între excretorii de virus și receptori ar fi trebuit să determine apariția unor explozii epidemice.

BIBLIOGRAFIE

1. ARION R. și colab. — Virusurile Coxsackie în România, *Stud. Cercet. Inframicrobiol.*, 1968, 5, 333.
2. BRUKNER SILVIA și colab. — Neuroinfecții fruste cu virusuri *Coxsackie*, *Viața med. (Buc).* 1962, 2, 75.
3. BRUKNER SILVIA și colab. — Cercetări privind etiologia și clinica neuroinfecțiilor acute determinate de enterovirusuri, *Viața med. (Buc.)*, 1972, *19*, 10, 449.
4. BOCÂRNEA C. — Diagnosticul diferențial în patologia infecțioasă, Ed. Medicală, București, 1985, p. 205.
5. CARAMICHAEL IOAN și colab. — Epidemie cu virus *Coxsackie* tip B2 într-un cămin de copii din Newcastle, *Brit. med. J.*, 1968, 2, 5 604, 532.
6. CAJAL N. și colab. — Diagnosticul de laborator în inframicrobiologie, 1962.
7. CIUGARIN MARIA — Aspecte privind izolarea virusurilor enterice din LCR, *Stud. cercet. Inframicrobiol.*, 1975, *15*, 6, 543.
8. CIUGARIN MARIA — Izolarea virusurilor enterice în anii 1965—1966. Relații cu unele entități clinice, *Viața med. (Buc.)*, 1968, 15, 24. 1 769.
9. CHIA W. și colab. — Un caz de „meningită mixtă" la nou-născut, provocată de *Proteus mirabilis* și de *virusul Coxsackie* 4, grup B, *Med. J. Aust.*, 1971, *1*, 4, 209.
10. DENIS F. și colab. — Epidemie de meningites à virus ECHO30, *Nouv. Presse Méd.* 1974, 45, 2 743.
11. DUMINICĂ AL., BOCÂRNEA C. — Boli infecțioase (ghid), Ed. Medicală, București, 1983, 177.
12. HAAS R. și colab., — Ein Ausbruch von Coxsakie B5 Meningitiden bei Neugebornen einer Entbirdungsabteilug, *Dtsch. med. Wschr.*, 1972, 97, 1 203.
13. IURAȘOG G. și colab. — Meningita cu dublă etiologie: pneumococică și *Coxsackie*, *Viața med. (Buc.)*, 1966, 21, 1 476.
14. KLIPPER A. — Considerații clinice asupra infecțiilor cu virusuri Coxsackie, *Pediatria (Buc.)*, 1957, 4, 317.
15. KRASOVITSKY Z. A. și colab. — Caracteristicile clinicoepidemiologice ale afecțiunilor provocate de virusurile *Coxsackie*, *Klin. Med. (Mosk.)*, 1966, *44* 7, 60.
16. LEMNETE E. N. și colab. — Viral disease of the central nervous system, *J. Amer. med. Ass.*, 1959, *171*, 11, 1 456.
17. LEPPIN M. și colab. — Beobachtung von Coxsackie B-1 Meningitiden bei Neugeborenen und Jungen Sänglingen, *Kinderärztl. Prax.*, 1978,*46*, 10, 539.
18. MĂGUREANU E., BUSUIOC CARMEN — Ghid de epidemiologie practică, El. Medicală, București, 1985, p. 248.
19. MARIER R. și colab. — Infecția cu virus Coxsackie B5 și meningita aseptică la nou-născuți și copii, *Amer. J. Dis. Child.*, 1975, *129*, 3, 321.
20. POTTER SH. — Adenovirus antiboides intussception, *J. pediatrics*, 1963, *63*, 3, 420.

Scanned with OKEN Scanner

21. REBEDEA ILEANA și colab. — Encefalite de primăvară cu virus Coxsackie A16, *Viața med. (Buc).*, 1975, 22, 1, 10.
22. SWENDER PH. și colab. — O comunitate și răspîndirea meningitei cu virus Coxsackie B5 într-o secție de asistență intensivă a nou-născuților, *Amer. J. Dis. Child.*, 1974, *127*, 1, 42.
23. TAINDEL CL. — Tratat de pediatrie, Ed. Medicală, București, 1984, p. 627.
24. TAINDEL CL. — Meningitele și encefalitele acute, Ed. Medicală, București, 1983, p. 134.
25. TAINDEL CL. — Aspecte actuale în etiologia, tratamentul și evoluția meningitelor acute ale copilului, *Viața med. (Buc.)*, 1985, *32*, 1, 13.
26. TAINDEL CL. — Cercetări privind etiologia, clinica și terapia actuală a encefalitelor la copil, *Viața med. (Buc.)*, 1983, 1, 23.
27. TEODOROVICI GR. și colab. — Caractere clinico-epidemiologice ale unei izbucniri de boală Bronholm în mediu rural, *Viața med. (Buc.)*, 1971, 11, 561.
28. TEODOROVICI GR. — Epidemiologia bolilor transmisibile, Ed. Medicală, București, 1978, p. 148.
29. TALSAMA M. și colab. — Infecție generalizată cu un virus Coxsackie A9 la un nou-născut cu pericardită, *Brit. Heart J.*, 1984, *52*, 6, 683.
30. VAȚĂ ALLA și colab. — Meningites à virus ECHO4. Considerations concernant l'épidemie de l'anné 1973, *Bordeaux méd.*, 1975, *8*, 23, 2 535.
31. VAȚĂ ALLA și colab. — Epidemic outbreak by Coxsackie virus meningitis. Note I. Clinico-epidemiological features, *Rev. roum. med. Virol.*, 1976, *27*, 4, 283.
32. VOICULESCU M. și colab. — Meningite cu enterovirusuri, *Microbiologia (Buc.)*, 1977, *22*, 3, 149.
33. VOICULESCU M. și colab. — Izolări de enterovirusuri în LCR cu modificări minime, *Viața med. (Buc)*, 1980, *4*, 157.
34. VOICULESCU M. și colab. — Tabloul clinic al infecțiilor cu virus *Coxsackie* la adulți, *Viața med. (Buc.)*, 1973, 18, 829.
35. ZAVATA OLGA și colab. — Epidemic outbreak of Coxsackie virus meningitis. Note II. Virological and serological investigations, *Rev. roum. med. Virol.*, 1976, *27*, 4, 284.
36. ZAVATA OLGA și colab. — Potential épidemiologique des enterovirus en Moldavie, *Arch. roum. Path. exp. Microbiol.*, 1973, *32*, 4, 593.
37. ZAVATE OLGA — Enterovirusuri nepoliomielitice, Ed. Academiei R.S.R., București, 1983.

Articol intrat în redacție la 8.IV.1986.
Indicele de clasificare : 616.831.9—022.78

SUMMARY

Al. Păiș, Simona Agache, Elena Petcu, I. Pantalon, I. Popa — CLINICAL, EPIDEMIOLOGIC AND LABORATORY STUDY OF 428 VIRAL MENINGITIS CASES PROBABLY DUE TO COXSACKIE VIRUS

The present paper reports on a epidemic of viral meningitis — 428 cases — that evolved during the summer months affecting especially children between the ages of 2 and 16 years (90.90%) in an urban enviroment (79%). The epidemic was of contact type.

The meningeal clinical syndrome was constantly present, but in the absence of objective meningeal signs in 70% of cases. Cytochemical alterations of the CSF were moderate (< 200 elements/mm^3 in 74.5% of cases) and routine investigations (leukogram, ESR, urinalysis) presented minimal deviations from the normal. Mild and medium forms were predominant (37.9% and 55.1% respectively), the disease running a favourable course in all cases.

Isolation of Coxsackie virus subtype A (not types serologically) from the stools of 4 patients and from the residual waters suggest the possibility of this etiology.

Similar good results were obtained with Prednison, Phenylbutazone or Aspirin.

The widespread diffusion of non-paralytic enteroviruses in the population and their increased epidemiologic potential is emphasized.

РЕЗЮМЕ

Ал. Пэиш, Симона Агаке, Елена Петку, И. Панталон, И. Попа — КЛИНИЧЕСКОЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 428 СЛУЧАЕВ ВИРУСНОГО МЕНИНГИТА, ВЕРОЯТНО ОБУСЛОВЛЕННОГО ВИРУСОМ КОКСАКИ А

Описывается эпидемия вирусного гепатита, во время которой было выявлено 428 случаев заболевания и которая произошла в течение летних месяцев, в особенности среди детей в возрасте от 2 до 16 лет /90,9%/ на городской среды /79%/. Эпидемия была контактного типа.

Клинический менингеальный синдром имелся всегда на лицо, а, в замен этого, объективные менингеальные признаки отсутствовали в 70% случаев. Цитохимические изменения ликвора были умеренными /менее 200 элементов/мм^3 в 74,5% случаев/, а обычные исследования /лейкограмма, РОЭ, общий анализ мочи/ указали на наличие минимальных отклонений от нормы.

Преобладали легкие /37,9%/ и средние /55,1%/ формы болезни и течение ее было благоприятным во всех случаях.

Возможности подтверждения этиологии способствовало выделение вируса Коксаки подгруппы А /нетипированного серологически/ из кала четырех больных и из сточных вод больничного отделения.

Лечебные результаты были одинаково хорошими при назначении Преднисона, фенилбутазона или Аспирина.

Подчеркивается выраженное распространение непаралитических энтеровирусов среди населения и их повышенный эпидемиологический потенциал.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

PROVOACĂ INFECȚIILE VIRAT ? Selecta 1986, 14, RALE UN DIABET ZAHA- 1 022.

Într-un articol publicat recent de J. A. Charlesworth și colab., în Brit. Med. J., 1986, 292, se arată că anticorpii limfocitotoxici reprezintă poate o cheie pentru explicarea patogeniei diabetului zaharat de tip I. Acești autori au urmărit, timp de 12 luni, 19 diabetici în vîrstă medie de 15 ani, precum și 33 rude consaguine (părinți, frați și surori) și 10 rude neconsanguine, care locuiau în aceeași gospodărie. Ca martori au servit 34 subiecți sănătoși, martori ai personalului spitalului și laboratorului. Au fost incluși în studiu 20 de părinți ai unor copii mici care trebuiau operați, pentru a se vedea cum se răsfrînge stresul membrilor de familie ai bolnavilor asupra stării imunitare.

Probe de sînge au fost prelevate de la bolnavi, precum și de la contacții acestora cel mai tîrziu după două săptămîni de la prima manifestare a diabetului. Anticorpi anti-limfocite T au fost puși în evidență în serul bolnavilor din toate cele trei grupe de testare, semnificativ mai frecvent și în concentrații mult mai ridicate decît în cele două loturi martor. Majoritatea limfocitelor, în special celulele T helper, au fost omorîte la 15°C. La 37°C mai era distrus încă un număr mare de celule T supresoare.

Din acest studiu s-a tras concluzia că un factor exogen oarecare, de exemplu un virus, este răspunzător, cel puțin în parte, de apariția unui număr crescut de anticorpi limfocitotoxici. În primul rînd, ei s-au dovedit a fi, în numeroase studii *„markeri"* nespecifici pentru infecții virale manifestate cu puțin timp înainte. În al doilea rînd, s-a constatat că, în primul an după diagnosticarea diabetului scade treptat concentrația acestor anticorpi. În sfîrșit, apariția unor asemenea anticorpi la contacții care nu sînt rude consanguine sugerează că o ceste reacții sînt influențate și de alți factori genetici.

Dacă s-ar confirma că anticorpii limfocitotoxici participă la lezarea celulelor insulare, ei ar putea fi izolați și, cu ajutorul lor, s-ar putea caracteriza antigenele țintă pe limfocite. Acestora ar trebui să le corespundă antigene similare pe celulele beta. Poate că, pe această bază, li s-ar găsi o utilizare terapeutică.

Centrul de Documentare Medicală București

DESCOPERIREA UNOR FUNCȚII NOI ALE VITAMINEI D, Selecta, 1986, 23, 1 814.

Vitamina D în sine este ineficientă la nivelul celulei-țintă. Ea trebuie să treacă întîi prin două etape de hidroxilare, pentru ca să se formeze metabolitul biologic activ 1,25-dihidroxi-vitamina D_3. Prima hidroxilare C_{25} are loc în ficat, iar a doua la C_1 în epiteliile tubilor renali proximali. În celulele-țintă, 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 este legată ca un steroid prin receptori la ADN al nucleului, inducînd proteine efectoare dependente de 1,25-dihidroxi-vitamina D_3.

În ultimul timp, după cum arată J. Merke și colab. (Heidelberg) (Dtsch. med. Wschr., 1986, 111, 345), concepția privind acțiunea vitaminei D s-a lărgit. S-a constatat că 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 se formează nu numai în rinichi, ci și în țesuturi extrarenale ; în afară de aceasta, ea este nu numai o substanță cu acțiune asupra homeostazei calciului, ci posedă și numeroase alte efecte. S-a observat că 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 poate fi pusă în evidență și în sîngele bolnavilor fără rinichi. Aceasta este un indiciu că ea nu este produsă numai de rinichi. Hidroxilarea la C_1 a fost evidențiată pînă acum în următoarele țesuturi : celule osoase, celule de osteosarcom, celule deciduale și placentare, macrofage, granuloame sarcoidozice, celule tumorale din limfoame non-hodgkiniene. În monocite circulante și în macrofage tisulare, enzima hidroxilantă C_1 este indusă prin semnale speciale, de exemplu gamainterferon.

Pentru o creștere celulară diferențiată.

Filogenetic, 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 este o substanță veche. Nu este de mirare că i se descoperă continuu alte funcții, pe lîngă rolul său în homeostazia calciului. Vitamina este în general importantă pentru creșterea celulelor și diferențierea lor.

Receptorii pentru 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 se găsesc pe celulele hipofizare, în special tireotropie. Vitamina intensifică stimularea tireotropinei (TSH = *thyroid-stimulating-hormone*), declanșată de factorul hipotalamic de eliberare a hormonului tireotrop (TRH = = *thyreotropin releasing*).

Receptorii pentru 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 au fost descoperiți și pe celulele pancreatice beta insulinosecretoare. În caz de carență de vitamina D, se sistează patologic secreția de insulină stimulată prin glucoză și arginină ; aportul de 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 o normalizează din nou.

Funcția endocrină și exocrină a *testiculelor* și *ovarelor* este influențată de 1,25-dihidroxi-vitamina D_3.

Receptorii pentru această vitamină există și pe celulele miocardice. În experiențe pe animale, vitamina mărește viteza creșterii presiunii sistolice. Ea influențează morfologia celulelor musculaturii vasculare netede. Este posibil să existe o corelație cu aterogeneza : în experiențe pe animale, aceasta este stimulată de vitamină.

La nivelul epidermului, 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 inhibă proliferarea celulelor bazale și stimulează melanogeneza, precum și diferențierea keratocitelor. În psoriazis, celulele epidermice nu reacționează la vitamină.

De asemenea, 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 participă la imunoreglare. Monocitele și macrofagele reactivate sînt purtătoare de receptori pentru această vitamină. Ea stimulează diferențierea celulelor precursoare mielomonocitare, atît a celor normale, cît și a celor degenerate malign. În afară de aceasta, ea activează monocitele diferențiate. De asemenea, 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 mai stimulează, împreună cu factorii limfocitari T, producția de interleukină 1 și împreună cu gama-interferonul, exprimarea anumitor antigene ale așa-numitului *„major histocompatibility complex"*.

S-ar părea că 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 are un rol și în carcinogeneză. Dacă la șobolani se aplică pe tegumente substanțe cancerigene, administrarea locală ulterioară a vitaminei inhibă carcinogeneza ; deci, în astfel de situații 1,25-dihidroxi-vitamina D_3 are rolul unui inhibitor. Date încă neconfirmate sugerează că ar exista o corelație între incidența carcinomului de colon și starea vitaminei D.

Prelucrat de OIDM

Scanned with OKEN Scanner

Cercetări *in vitro* și clinice asupra unui nou compus 4-chinolonic: Ofloxacin

MINDRUȚA GIUGLEA, MARIA GOLĂESCU, M. VOICULESCU *

În ultimii 3 ani, numeroși compuși de tip 4-chinolone (derivați ai acidului nalidixic) au fost introduși în terapia bolilor infecțioase, alcătuind o familie foarte promițătoare de chimioterapie — chinolonele —, a cărei dezvoltare nu este încă încheiată.

Interesul pentru aceste noi derivate se datorește următoarelor calități importante pe care le posedă :

— au activitate bactericidă (realizată cu doze relativ mici prin inhibarea unor enzime de importanță vitală pentru microorganisme : *giraza* (topoizomeraza), de unde și denumirea de inhibitor de *girază*. Acțiunea bactericidă are loc și în faza de repaus a bacteriei ;

— au un spectru antimicrobian foarte larg, cuprinzînd imensa majoritate a bacililor gramnegativi, bacterii grampozitive, clamidii, micoplasme, legionella ;

— au o foarte bună difuzibilitate tisulară, ceea ce le permite o bună acțiune sistemică (spre deosebire de acidul nalidixic, cu indicații numai în infecțiile urinare și unele infecții intestinale) ;

— o adminstrare facilă, *per os*, în două prize pe zi ;

— o toleranță foarte bună.

Apariția de chimiorezistență, mai puțin cunoscută, este totuși posibilă (semnalată în cazul bacililor piocianici), fiind în curs de evaluare.

Interesul deosebit pentru aceste chinolone rezultă și din numeroasele consfătuiri științifice internaționale recente, în care au fost discutate chinolonele (Las Vegas, 1983 ; Washington, 1984 ; Kyoto, 1985 ; Geneva, 1986).

Printre compușii chinolonici cunoscuți, au fost reținuți ca mai recenți, alcătuind așazisa „a treia generație", cu mult superiori celorlalți și în care se cuprind următoarele produse : Ciprofloxacina, Ofloxacina, Norfloxacina, Pefloxacina, Enoxacina, Flumequin.

*

Cercetările noastre se referă la produsul *Ofloxacin* (Tarivid^R), prezentat în formă de tablete (de 200 mg) și privesc :

— activitatea *in vitro* a acestui produs pe 224 tulpini de bacili gramnegativi ;

— controlul nivelului inhibitor și bactericid, seric și urinar la 4 bolnavi ;

— activitatea terapeutică urmărită la 16 bolnavi cu diferite boli infecțioase.

I. REZULTATELE CERCETĂRILOR DE LABORATOR

S-a testat chimiosensibilitatea a 224 tulpini de bacili gramnegativi *(Ps. aeruginosa, Proteus, E. coli, Klebsiella, Enterobacter)* prin metoda difuzimetrică cu discuri originale de Ofloxacin (Tarivid) de 10 ug.

1. Toate tulpinile s-au dovedit foarte sensibile la 10 µg Ofloxacin.

2. Efectuîndu-se comparativ testarea acelorași tulpini și la acid nalidixic — concomitent, pe aceleași plăci cu geloză — se observă că o proporție mare de tulpini sînt rezistente la acidul nalidixic, proporție variabilă cu specia testată (tabelul I).

Tabelul I

Chimiosensibilitatea comparată la acid nalidixic și Ofloxacin a 224 tulpini de bacili gramnegativi

Nr.	Tulpini	Acid nalidixic		floxacin	
		Sensibile %	Rezistente %	Sensibile %	Rezistente %
50	*Ps. aeruginosa*	14	86	100	0
50	*E. coli*	96	4	100	0
50	*Proteus*	86	14	100	0
29	*Klebsiella*	86,2	13,8	100	0
45	*Enterobacter*	95,6	3,4	100	0
224	*Total*	74,2	25,8	100	0

De remarcat că discurile de Ofloxacin sînt de 10 µg, iar cele de acid nalidixic de 40 µg,

* Clinica de boli infecțioase, Spitalul de boli infecțioase „Colentina" București.

ceea ce revine la o diferență și mai mare de activitate în favoarea Ofloxacinei (fig. 1).

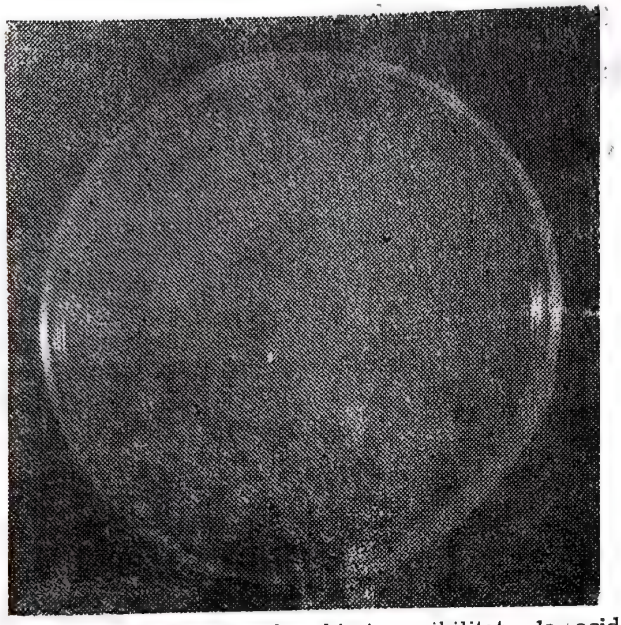


Fig. 1 . — Diferența de chimiosensibilitate la acid nalidixic (diametru de inhibiție mic) și Ofloxacin (diametru de inhibiție mare) a unei tulpini de *Pseudomonas aeruginosa*.

3. Controlul nivelului inhibitor și bactericid la un număr de 4 bolnavi a arătat valori eficiente serice chiar la 6 ore, iar urinare, la 24 de ore (1/512).

Rezultatele sînt prezentate în tabelul II. Din acest tabel se pot remarca rezultatele foarte bune în 14 cazuri (87,5%) tratate în monoterapie și numai în două cazuri rezultate mai lente (deși asociate și cu alte substanțe antimicrobiene).

CONCLUZII

Derivatul Ofloxacin (Tarivid) se dovedește foarte activ *in vitro* (100%) pe cele 224 tulpini de bacili gramnegativi studiate de noi și eficient *in vivo* la bolnavii noștri.

Toleranța digestivă și cea generală au fost foarte bune la cei 16 bolnavi tratați.

BIBLIOGRAFIE

1. CLARA E. — Chimiothérapie anti-infectieuse, *Méd. et. Hyg (Genève)*, 1985, 43, 16.
2. GIUGLEA MĂNDRUȚA, GOLĂESCU MARIA, VOICULESCU M. — Cercetări asupra unui derivat oxolinic: Ofloxacin, comunicare la U.S.S.M. — Filiala București, în ședința din 27.V.1986.
3. REEVES D. S. și colab. — *In vitro* studies with Ciprofloxacin, *J. Antimicr. Chemother.*, 1984, 13, 335.
4. VOICULESCU M. — Chinolonele, o nouă grupă de chimioterapice antimicrobiene, *Viața med. (Buc.)*, 1986, 3.
5. WUNDT W., BAUMGÄSTNER M. — Beta-Lactamase-Hemmer, ein neuer Ansatz in der Antibiotikotherapie, *Dtsch. med. Wschr.*, 1982, 107, 1 285.

Tabelul II

Rezultatele terapiei cu Tarivid (Ofloxacin) la adult

	Nr. bolnavilor	Doza/zi (mg)	Durata (zile)	Asociat	Rezultate		
					Foarte bune	Bune	Negative
Infecție urinară	5	400	7—14	—	5	—	—
Pneumonie bacteriană	3	400	10—14	—	2	1*	—
Angiocolită acută	1	400	14	—	1	—	—
Otită medie supurată	1	400	10	—	1	—	—
Polisinuzită supurată acută	1	400	7	—	1	—	—
Celulită cu streptococ β-hemolitic	1	400	10	—	1	—	—
Anginā streptococică	1	400	7	—	1	—	—
Septicemie cu *E. coli*	1	400	8	1	—	1	—
Endometrită stafilococică	1	400	4	—	1	—	—
Abces dentar	1	400	6	—		—	—
Total	16	—	—	1	14 (87,5%)	2	—

* bolnav imunodepresat.

II. REZULTATE TERAPEUTICE

Au fost tratați 16 bolnavi cu diferite boli infecțioase. Doza pe 24 de ore a fost de 400 mg (o tabletă de 200 mg la 12 ore). Durata terapiei a fost în raport cu forma de boală.

6. * * * — The Quinolones, *Lancet*, 1984, I, 24.
7. * * * — Quinolones. A Paradoxical Adolescence, *Lancet*, 1986, *I*, 837.

Articol intrat în redacție la 31.VII.1986

Indicele de clasificare: 615.777 Ofloxacin — 092.254

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI ȘI TEHNICI

Semnificația clinică a colinesterazei serice în unele boli hepatice*

N. ȘTEFAN, I. CHIRIAC**

REZUMAT

Autorii prezintă rezultatele unor observații clinice și biologice efectuate la un număr de 24 bolnavi cu boală cronică de ficat (BCF) și cancer hepatic comparativ cu un lot martor și corelate cu activitatea serică a colinesterazei (CES). Valori foarte scăzute ale activității CES au fost găsite în cirozele hepatice și la cele 4 cazuri de cancer hepatic. Este subliniată importanța nivelului CES ca test de diagnostic și evolutivitate în hepatite cronice și ciroze hepatice și se propune determinarea activității CES ca test de diagnostic în cancerul hepatic.

Hepatopatie
Neoplasm hepatic
Colinesteraza
Ser

Colinesterazele (CE) sînt carboxilesteraze care acționează specific în raport cu substratul lor natural (acetilcolina) sau uneori cu alți esteri ai colinei.

Se cunosc două tipuri de CE : acetilcolinesteraza (ACE) și colinesteraza serică (CES) sau pseudocolinesteraza.

Acetilcolinesteraza este sintetizată în eritrocite și în țesutul nervos (sinapse neuronale). Într-o cantitate redusă, se sintetizează și la nivelul celulelor Kupffer din zona centrală și mijlocie a lobulul hepatic (1). La nivelul sistemului nervos, ACE realizează hidroliza mediatorului colinergic de la nivelul sinapselor neuronale, făcînd posibilă refacerea polarității normale și transmiterea influxului nervos.

Colinesteraza serică este secretată activ în plasmă (enzimă de secreție) de către ficat, din hepatocit prin reticulul endoplasmatic (1, 2).

Concentrația sanguină a CES are variații mari, dar la același individ, în condiții fiziologice, are valori relativ constante, în timp. Prin electroforeza în gel de amidon au fost izolate 5 izoenzime ale CES. Colinesteraza serică este un indicator al funcției proteosintetice a ficatului. Au fost stabilite corelații între nivelul colinesterazei serice și nivelul seric al albuminei și protrombinei.

Colinesteraza serică scade mult în insuficiențele hepatice, în insuficiența cardiacă cu ficat de stază, în intoxicații cu organofosforate și la bolnavi cu denutriție proteică gravă.

Scăderi foarte accentuate s-au descris după tratamentul cu L-asparaginază în leucemii, datorită unei perturbări grave a sintezelor proteice la nivelul ficatului (2).

Scăderi moderate au fost găsite în anemii grave Biermer, în infecții acute, postoperatorii și după un infarct miocardic.

Creșteri ale CES au fost semnalate în sindromul nefrotic, perioada de vindecare a unei hepatite, obezitate, diabet, hiperlipemie, hipertiroidism fără caşexie și fără afectarea ficatului.

Un asemenea studiu ne-am propus să facem și noi, cu mențiunea că nu am întîlnit nici o observație de acest fel asupra cancerului hepatic.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am luat în studiu 35 de cazuri : 9 cazuri cu hepatită cronică, 11 cazuri cu ciroză hepatică, 4 cazuri cu diagnosticul de cancer hepatic, 10 cazuri martor și un caz (obs. 3) cu poliartrită reumatoidă stadiul IV, disproteinemie importantă, cu sindrom de malnutriție severă (tabelul I).

În cazurile cu hepatită cronică, ciroză hepatică și cancer hepatic, diagnosticul a fost stabilit prin mijloace „clasice", clinic, biologic și scintigrafic. La cele 4 cazuri de cancer hepatic au fost inclus ca obligatoriu criteriul histopatologic. Martorii au fost aleși din bolnavii cu alte suferințe, excluzîndu-se prin aceleași metode o boală hepatică.

Pentru determinarea CES am folosit o metodă colorimetrică. Prin hidroliza butiriltiocolinei, colinesteraza serică dă tricolina, care reacționează cu acidul 5,5-ditio-bis-2-nitrobenzoic, dînd un compus colorat în gaben cu maximum de absorbție la 412 mm. Am lucrat pe ser diluat 1/11. Nivelul CES s-a stabilit

* Comunicare prezentată la Filiala U.S.S.M. — Galați, Secția de medicină Internă în ședința din 30.IV.1984

** Spitalul Județean Galați

Scanned with OKEN Scanner

ținîndu-se seama că unitatea de activitate enzimatică este corespunzătoare cantității de enzimă care hidrolizează 1 µmol butir-tiocolină, în timp de 1 minut, la temperatura de +25°C.

Activitatea serică am exprimat-o în U/l.

Valorile normale : 3 000—8 000 U/l.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Valorile colinesterazei serice la cazurile studiate au fost incluse în tabelele I—IV. La lotul martor se poate constata că nu există nici un caz cu nivel de CES sub 2 000 U/l. Toate cazurile cercetate au nivel de CES peste această valoare (vezi tabelul I).

Este posibil ca aceste scăderi ale CES să fie determinate de o ușoară denutriție proteică, înregistrată la cele două cazuri.

La bolnavii cu hepatită cronică, 4 cazuri au valori ale CES sub 3 000 U/l și 5 cazuri peste 3 000 U/l. Se remarcă un raport aproximativ egal. Semnificativ este faptul că toți cei 4 bolnavi cu CES mai mic decît 3 000 sînt cu hepatită cronică activă.

În lotul bolnavilor cu ciroză hepatică se remarcă o predominanță netă a cazurilor cu valori CES sub 3 000 U/l majoritatea fiind cu valori scăzute, sub 1 000 U/l. Am corelat valorile foarte scăzute ale CES cu semne clinice de insuficiență hepatică severă care

Tabelul I

Lotul martor

Nr. crt.	Vîrsta (ani)	Sexul	Diagnosticul	Colinesteraza serică U/l	Timp Quick	Trombocite/mm³
1	28	M	Lumbago acut	4 399,2	—	—
2	37	M	Dispepsie hiperacidă	2 962,7	—	+
3	40	F	PSH dreaptă	3 232	—	—
4	28	M	Hernie de disc lombar	3 052	—	—
5	32	M	Ulcer duodenal	2 603	—	—
6	44	M	Boală poliartrozică	3 052	—	—
7	31	M	Fractură cominutivă	6 464	32"(18%)	—
8	52	F	Infarct pulmonar* Boală poliartrozică	3 321	—	—
9	45	M	Spondiloză lombară	5 696	—	—
10	29	M	Hiperbilirubinemie posthepatică	4 128	19"(45%)	190 000
11	64	F	Poliartrită reumatoidă** stadiul IV Sindrom de malnutriție	224	18"(50%)	158000

* Tratament cu trombostop.
** V. obs. 3.

Tabelul II

Hepatita cronică

Nr. crt.	Vîrsta (ani)	Sexul	Colinesteraza serică U/l	Timp Quick	Trombocite/mm³
1	34	F	1 795	17" (60%)	95 000
2	30	M	3 276	80%	167 000
3	42	M	1 122,25	—	—
4	43	F	3 007	18" (50%)	152 000
5	47	F	3 860	21" (36%)	—
6	25	F	4 380	—	177 000
7	55	F	2 154	19" (45%)	160 000
8	40	F	2 468	16" (70%)	180 000
9	45	M	3 097	—	—

Cele două cazuri cu valori sub 3 000 U/l ale CES sînt : un caz cu dispepsie hiperacidă și un alt caz cu ulcer duodenal. Se recomandă în general ca aceste valori la limită să fie interpretate cu prudență (3).

preced în mod obișnuit coma hepatică.

În acest sens, prezentăm două observații :

Obs. 1. — Bolnavul Ș.A., în vîrstă de 46 de ani, internat în aprilie 1984 (F.O. nr 894) cu anasarcă ; diagnosticul clinic de internare : sindrom nefrotic.

Explorările paraclinice au dovedit existența unei ciroze hepatice, infirmînd diagnosticul de internare. Starea de obnubilare, gingivoragiile, epistaxisul la care se adaugă concentrația de protrombină de 40%, prevesteau iminența intrării în comă hepatică.

În acest caz, CES a fost de 180 U/l (Bul. lab. nr. 790 din 26.III.1984). Măsurile terapeutice instituite au imprimat cazului o evoluție favorabilă.

După 3 luni de tratament, s-a constatat, pe lîngă ameliorarea stării clinice, îmbunătățirea testelor biologice și creșterea CES la 718 U/l (Bul. lab. nr. 1 480 din 19.VI.1984).

Obs. 2. — Bolnavul C.A., în vîrstă de 62 de ani, internat în iunie 1984 cu F.O. nr. 1 932, cu semne clinice de insuficiență hepatică, CES 942 U/l (Bul. lab. nr. 1 478 din 19.VI.1984). După 3 luni de tratament timp în care starea clinică și biologică a bolnavului s-au ameliorat, CES de apropie de 1 500 U/l.

La bolnavii cu cancer hepatic valorile colinesterazei serice au fost scăzute fără excepție sub 2 000 U/l. Valori foarte reduse sub 1 000 U/l s-au înregistrat la 3 din cei 4 bolnavi. Figura 1 ilustrează datele din text. Se remarcă la lotul martor valori ale CES în limite normale. Nivelul CES este net scăzut la bolnavii cu ciroză hepatică și constant scăzut (valori foarte mici) la bolnavii cu cancer hepatic.

Noi am cercetat acest aspect la un număr de 17 bolnavi hepatici (hepatită cronică, ciroză hepatică, cancer hepatic). Rezultatele sînt ilustrate în figura 2. Am urmărit corelația dintre nivelul CES și concentrația de protrombină la același bolnav, transcriind grafic valorile la cele 17 cazuri.

Tabelul III

Ciroză hepatică

Nr. crt.	Vîrsta (ani)	Sexul	Colinesteraza serică U/l	Timp Quick	Trombocite/mm³
1	58	M	987	—	—
2	46	F	2 603	—	—
3	42	M	2 962		—
4	67	M	763	—	—
5	46	M	180	20″ (40%)	150 000
6	60	F	763	20″ (40%)	96 000
7	67	F	3 411	19″ (45%)	160 000
8	53	F	1 436	20″ (40%)	120 000
9	62	M	942	17″ (60%)	153 000
10	78	M	1 212	15″ (80%)	146 000
11	62	F	1 346,7	21″ (36%)	70 000

Se poate constata că, în timp ce nivelul CES realizează o curbă ascendentă, concentrația protrombinei înregistrează variații foarte largi, între 35% și 90%. Curba concentrației de protrombină nu realizează o direcție ascendentă continuă, paralelă cu cea a CES.

În corelare cu starea clinică a bolnavilor, nivelurile cele mai scăzute ale CES au fost înregistrate la cei cu leziuni hepatice grave, cu iminență de comă hepatică, exceptînd bolnavii cu cancer hepatic. Este posibil ca nivelul concentrației de protrombină să fie influențat și de alți factori, pe cînd nivelul CES pare să fie mai bine corelat cu tulburările severe ale funcției proteosintetice a hepatocitului, pe de o parte, și cu reducerea suprafeței de secreție prin înlocuire cu țesut anormal, pe de altă parte. Dacă la ciroza hepatică ambele mecanisme par a fi implicate în egală măsură, la cancerul hepatic cel de al doilea

Tabelul IV

Cancer hepatic

Nr. crt.	Vîrsta (ani)	Sexul	Colinesteraza serică U/l	Timp Quick	Trombocite/mm³
1	70	M	1 077	16″ (70%)	210 000
2	73	M	633,3	19″ (45%)	192 000
3	58	M	852,0	18″ (50%)	189 000
4	68	M	673	14″ (90%)	172 000

Studiile asupra acestui subiect au scos în evidență corelații directe între nivelul CES, concentrația albuminelor serice și a protrombinei.

mecanism este mai plauzibil. Funcția proteosintetică a ficatului în cancerul hepatic este mai puțin alterată, cel puțin în stadiile inițiale. Nivelul CES ar avea aici mai mult semnificație diagnostică.

Scanned with OKEN Scanner

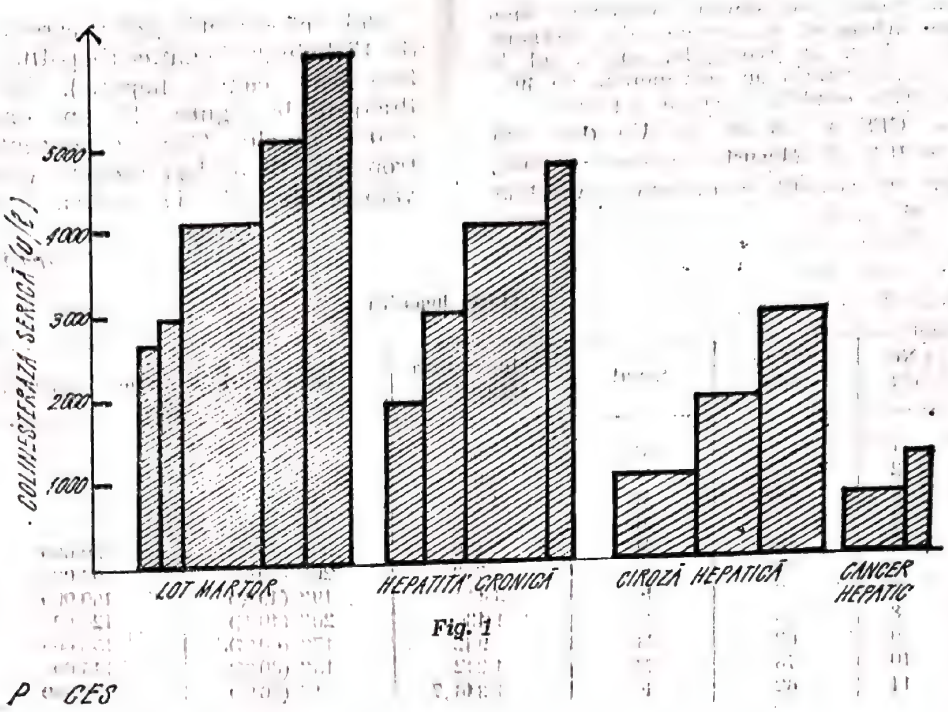


Fig. 1

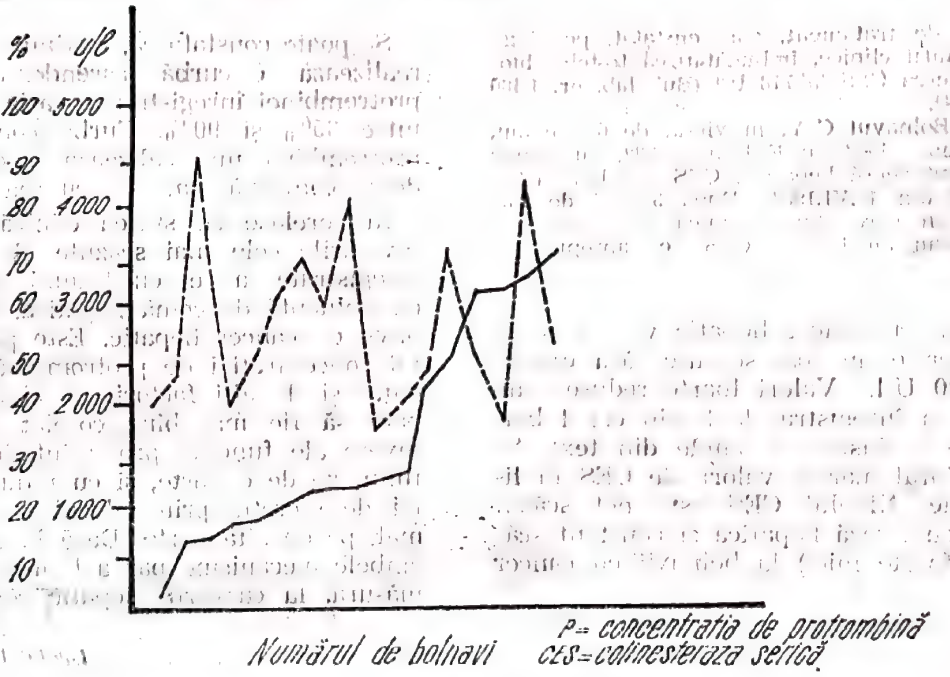


Fig. 2

Valori foarte scăzute ale CES, 224 U/l, au fost găsite la bolnava C.A., în vîrstă de 64 ani (obs. 3., F.O. nr. 1 705, din 20.V.1984), internată cu poliartrită reumatoidă în stadiul IV și cu sindrom de malnutriție severă.

Poliartrita reumatoidă avea semne clinice și biologice nete de evolutivitate, la care se adaugă disproteinemie importantă, în absența unor leziuni hepatice și a semnelor clinice de insuficiență hepatică.

Concentrația de protrombină a fost, la această bolnavă, de 50%. Nu s-a găsit nici o explicație satisfăcătoare acestei scăderi accentuate a CES. În absența unei hepatopatii cronice, a cancerului hepatic, precum și a altor cauze care determină scăderi ale CES, numai sindromul de malnutriție ar putea explica aceasta.

CONCLUZII

1. Colinesteraza serică este un test fidel al funcției hepatice; ea poate fi utilizată în mod curent atît ca test diagnostic, cît și ca test de evolutivitate. Nivelul CES mult scăzut, la un

bolnav hepatic, indică prezența insuficienței hepatice și iminența intrării în comă hepatică. Creșterea progresivă a CES la un asemenea caz indică redresarea funcției hepatice și, implicit un prognostic mai bun.

2. În cancerul hepatic, CES poate fi utilizată ca test de diagnostic, ea fiind constant scăzută la valori foarte mici, constituie un marker de cancer hepatic, cu precizarea că sînt încă necesare cercetări mai amănunțite în acest sens.

3. Nu există o corelație liniară între nivelul CES și concentrația serică de protrombină. Colinesteraza serică dă informații importante asupra reducerii funcționale și/sau anatomice a ficatului, pe cînd concentrația de protrombină indică preponderent o reducere funcțională.

4. Recomandăm testul CES ca marker de cancer hepatic. În mod practic CES foarte scăzut, corelat cu alte teste utilizate în acest scop indică probabilitatea de cancer hepatic.

BIBLIOGRAFIE

1. BULIGESCU L. — Bolile ficatului, căilor biliare și pancreasului, Ed. Medicală, București, 1981, p. 181.
2. CUCUIANU M. — Biochimie clinică, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1977, p. 120.
3. HEGGLIN R. — Diagnosticul diferențial al bolilor interne, Ed. Medicală, București, 1969, p. 798; 1 121.
4. HOWARD A. LIEBMAN și colab. — Des-γ-carboxy (abnormal) protrombin as a serum marker of primary hepatocelular carcinoma, *New Engl. J. Med.*, 1984, 310, 1 427.
5. NUȚA GH., BUȘNEAG C. — Investigații biochimice. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1977, p. 259.
6. OERIU S. — Biochimie medicală. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1977, p. 462.
7. TAPALAGA DANIELA și colab. — Testul cu antipirină în hepatopatii cronice, *Med. int. (Buc.)*, 1982, 65.
8. POPA I. — Toxicologie, Ed. Medicală, București, 1978, p. 338.
9. STROESCU V. — Farmacologie clinică, Ed. Medicală, București, 1977, p. 59.

Articol intrat în redacție la 23.IV.1985

Indicele de clasificare: 616.36—07 : 616.153.1 : 577.159

SUMMARY

N. Ștefan, E. Chiriac — THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF SERUM CHOLINESTERASE IN SOME DISEASES OF THE LIVER

The authors report on the results of a clinical and biological study of 24 patients with chronic disease of the liver and cancer of the liver and a control group, with reference to serum cholinesterase (SCE). Very low SCE values were found in hepatic cirrhosis and the 4 caces of cancer of the liver. Stress is laid on the importance of SCE determinations as a test for the diagnosis and follow up of chronic hepatitis and hepatic cirrhosis, suggesting that this test may be used in the diagnosis of cancer of the liver.

РЕЗЮМЕ

Н. Штефан, Е. Кириак — КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Авторы сообщают результаты клинических и биологических наблюдений за 24 больными хроническим заболеванием печени /ХЗП/ и раком печени, по сравнению с контрольной группой, в связи с сывороточной активностью холинэстеразы /ХЭС/. Весьма низкие значения ХЭС были выявлены при случаях рака печени. Подчеркивается значение уровня ХЭС, как теста для постановки диагноза и оценки эволютивной стадии при случаях хронического гепатита и цирроза печени и предлагается определять активность ХЭС, как диагностического теста при случаях рака печени.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

UN PREPARAT NOU ÎN COMBATEREA ALCOOLISMULUI: UN AGONIST AL ACIDULUI γ-AMINOBUTIRIC (GABA), Selecta, 1986, 12, 897

Pînă acum nu s-a reușit să se obțină o reducere accentuată a abuzului de alcool. S-a încercat să se rezolve problema pe cale chimică, prin folosirea unor substanțe care să strice băutorilor plăcerea de a bea. Condiția succesului o constituie cooperarea alcoolicului, adică acesta trebuie să ia într-adevăr preparatul respectiv.

O nouă substanță în acest scop a fost testată de Jean-Pierre Lhuintre și colab. (Rouen) (*Lancet*, 1985, 1, 1 014). Este vorba de calciu bisacetilhomotaurină un agonist al acidului γ-aminobutiric (GABA). Bolnavii care luau cu regularitate această substanță pierdeau pur și simplu, conform propriilor lor declarații, interesul pentru alcool.

Cercetătorii menționați mai sus au fost încurajați în încercarea acestui tratament prin evoluția pozitivă a experimentului pe șoboleni și prin faptul că este posibil ca agonistul care stimulează receptorii GABA să exercite, în plus și o acțiune antidepresivă.

Substanța a fost experimentată de 85 de alcoolici, care consumau zilnic 200 g de alcool pur. S-au testat 25 mg/kilorcorp, comparativ cu *placebo*. După trei luni de la începerea studiului dublu orb, subiecții au fost interogați despre consumul lor actual și s-a determinat γ-GT. În perioada de experimentare, toți alcoolicii s-au aflat la domiciliul lor. Pe lîngă medicamentul testat, respectiv pe lîngă *placebo*, nu li s-a administrat decît meprobamat, pentru susținerea dezobișnuirii de alcool.

Dintre alcoolicii tratați cu agonistul acidului γ-aminobutiric, 61% au renunțat la alcool, iar dintre martori numai 32%. Autorii consideră că aceste rezultate constituie o dovadă concludentă a eficienței acidului agonist γ-aminobutiric. Subiecții dezalcolizați în acest mod încercaseră pînă atunci de mai multe ori să scape de „patima lor", dar după cum au afirmat chiar ei toate încercările eșuaseră. Acești alcoolici fuseseră clasificați în categoria celor irecuperabili.

În perioada de încercare, trei bolnavi au declarat că au devenit impotenți. Dintre aceștia, doi luaseră preparatul *placebo*. Impotența nu a fost de durată în nici unul din cazuri. Nivelul androgenilor a rămas normal. Un bolnav a prezentat colici intestinali, dar acestea au dispărut la reducerea dozei angonistului acidului γ-aminobutiric.

Nu se pot face încă aprecieri definitive asupra noului preparat. Eficiența sa mai trebuia testată și în alte centre clinice.

Centrul de Documentare Medicală București

CARENȚA DE CUPRU INHIBĂ CREȘTEREA TUMORILOR MALIGNE?, Selecta, 1986, 14, 1 040

Cînd tumorile maligne ajung la anumite dimensiuni, creșterea lor în continuare depinde de irigația sanguină prin capilarele de neoformație. Tumorile cerebrale sînt în general bine irigate. În acestea, respectiv în L.C.R., se află evident substanțe care stimulează angiogeneza. De doi ani se știe că ionii de cupru au, în această privință, un rol regulator important, poate chiar hotărîtor.

Neurochirurgii canadieni au reușit în experimentele pe animale să inhibe creșterea tumorilor cerebrale prin reducerea cu peste 50% a nivelului plasmatic al cuprului. Medicii S. Brem și H. Apem-Elvan (Montreal) au relatat că timp de 4—7 săptămîni s-a adminstrat unor iepuri de casă un regim alimentar fără cupru, îmbogățit cu penicilamină, o substanță fixatoare de metale.

Apoi s-au implantat în cornea acestor animale, precum și a unor animale martor netratate, mici fragmente provenind de la 10 tumori cerebrale umane de cele mai diverse tipuri celulare. Cu stereomicroscopul se poate măsura, după un anumit interval de timp, capacitatea angiogenetică a țesutului malign.

În lotul martor, din cele 217 diverse fragmente tumorale implantate intracornean, 160 (74%) au prezentat un potențial angiogenetic net. În schimb, în cornea animalelor carențate de cupru 50% din cele 208 particulare tisulare nu au format vase sanguine noi.

Celelalte 50% au format într-adevăr, vase sanguine, dar acestea au fost mai rare și au crescut cu o treime mai lent (0,11 mm/d) decît în lotul netratat 0,17 mm/d). În afară de aceasta se pare că în acest lot s-a produs, după 3—4 zile, involuția vaselor. Așadar, angiogeneza era net inhibată în condițiile unei carențe de cupru.

Rezultatul este încurajator. Totuși, cercetătorii canadieni menționează că vor trece cîțiva ani pînă la experimentări clinice. Pentru moment, ei testează dacă animalele cu tumori cerebrale supraviețuiesc într-adevăr un timp mai îndelungat dacă li se reduce nivelul cuprului din sînge. În sfîrșit, mai rămîne să se cerceteze dacă și cum acționează carența de cupru în sine asupra organismului. În orice caz, iepurii au tolerat pînă acum bine regimul și medicamentul și nu au pierdut din greutate.

Prelucrat de OIDM

Scanned with OKEN Scanner

Lipoperoxizii serici în hepatitele cronice și comportarea lor după administrarea de antioxidanți

E. TUFĂNOIU, I. ROB*

REZUMAT

S-a precizat nivelul lipoperoxizilor serici la un grup de bolnavi cu hepatită cronică agresivă, comparativ cu grupul martor. Apoi, la un grup de bolnavi cu aceeași afecțiune s-a evaluat starea clinică, nivelul lipoperoxizilor și s-au efectuat alte teste de laborator, înainte și după administrarea de antioxidanți.

Lipoperoxizii serici sînt crescuți la bolnavii cu hepatită cronică agresivă. Valoarea acestora scade semnificativ după administrarea de antioxidanți, paralel cu tendința de normalizare a unora dintre probele de laborator. Starea clinică a bolnavilor s-a ameliorat.

Hepatită cronică
Antioxidanți

Anumite condiții modificate ale mediului înconjurător (radiații ionizante, medicamente, fumatul poluanți) sau procese metabolice generează structuri moleculare instabile, înalt reactive, cu un surplus de electroni, numite radicali liberi.

Din cauza configurației sale electronice, oxigenul acceptă ușor electroni și generează cele mai comune forme de radicali, ca : oxigenul singlet ($^1O_2$) radicalul hidroxil ($OH^\cdot$), radicalul superoxid (O_2^-) etc. (11, 19).

Radicalii oxigenului reacționează cu toate structurile tisulare întîlnite, dar în special cu acizii grași polinesaturați din membrane și formează peroxizii, respectiv lipoperoxizii (11).

Între anumite limite, lipoperoxidarea servește anumitor scopuri fiziologice, cum sînt : fagocitoza (1, 19), sinteza prostaglandinelor (23), hemostaza, favorizînd agregarea trombocitelor (8).

Depășirea acestor limite este implicată în patogeneza mai multor afecțiuni, dintre care enumerăm : ateroscleroza (14, 17, 9), procesul îmbătrînirii și cancerizării (22, 18), boli reumatice degenerative (3, 11), boala membranelor hialine a nou-născutului (4), accidente vasculare cerebrale (8), hepatitele toxice și alcoolice (26, 28).

Din acest motiv, procesul peroxidării este controlat riguros și eficient de un sistem de antioxidanți enzimatici și neezimatici, ce intervin preventiv sau oprind procesul odată declanșat (5, 7, 11, 15, 19).

Pornind de la premisa că în hepatita cronică sînt create condiții pentru favorizarea lipoperoxidării, atît prin ischemie (regenerarea anarhică a celulelor și fibrozare cu strangularea circulației arteriale), ce scade eficiența sistemului antioxidant sau creșterea cantității de lipoperoxizi prin eliberarea de radicali de către infiltratul inflamator, ne-am propus să evaluăm la bolnavii cu hepatită cronică nivelul lipoperoxizilor serici și comportarea acestora după administrarea de antioxidanți.

MATERIAL ȘI METODĂ

În prima parte a acestor observații, s-a făcut determinarea lipoperoxizilor serici la un număr de 30 de bolnavi cu hepatită cronică agresivă, diagnosticați clinic și paraclinic, cu orar de muncă redus din cauza afecțiunii, jumătate din cazuri fiind de sex feminin, iar cealaltă jumătate fiind de sex masculin. Limita de vîrstă a bolnavilor a fost între 30 și 60 ani. Bolnavii nu au primit nici un fel de medicație cu cel puțin o lună înainte de determinări.

În paralel, s-au făcut determinările la un grup martor clinic și paraclinic sănătos, subiecții nefiind fumători ; grupul a avut aceeași structură cu cel de mai sus.

Determinarea lipoperoxizilor s-a făcut cu acid tiobarbituric, prin citire spectrofotometrică (23).

În partea a doua a lucrării, la un grup de 16 persoane, suferind de hepatită cronică agresivă, 8 fiind de sex masculin, restul fiind femei, cu limita de vîrstă între 30 și 60 de ani, s-au făcut determinările lipoperoxizilor serici și a unei baterii de teste ce evaluează starea ficatului (transaminaze, gamaglutanil-transpeptidaza, bilirubină, timol, sulfat de zinc, electroforeză serică, colinesteraza serică) ; s-au mai determinat lipidele, VSH. Bolnavii nu au primit nici o medicație înainte de determinări (cu o lună de zile).

* Clinica de Boli Infecțioase Cluj-Napoca, Spitalul municipal Hunedoara

Scanned with OKEN Scanner

S-a administrat apoi, timp de 10 zile, un complex de antioxidanți *, sub formă de caşete, cîte una pe zi.

După 12 zile de la întreruperea tratamentului, s-a recoltat aceeași baterie de teste și s-a încercat o corelare a datelor. Concomitent, s-a evaluat și starea clinică.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Observațiile noastre, care arată creșterea semnificativă a lipoperoxizilor serici, sînt în consens cu alte studii ce găsesc aceleași modificări în hepatitele cronice și alcoolice (26, 27). Examenul clinic și valorile modificate ale timolului și gamaglobulinelor arată că procesul patologic se petrece la nivelul ficatului. Acest fapt reiese din tabelul I și figura 1.

Creșterea valorilor lipoperoxizilor ca rezultat al alterării oxidative a membranelor

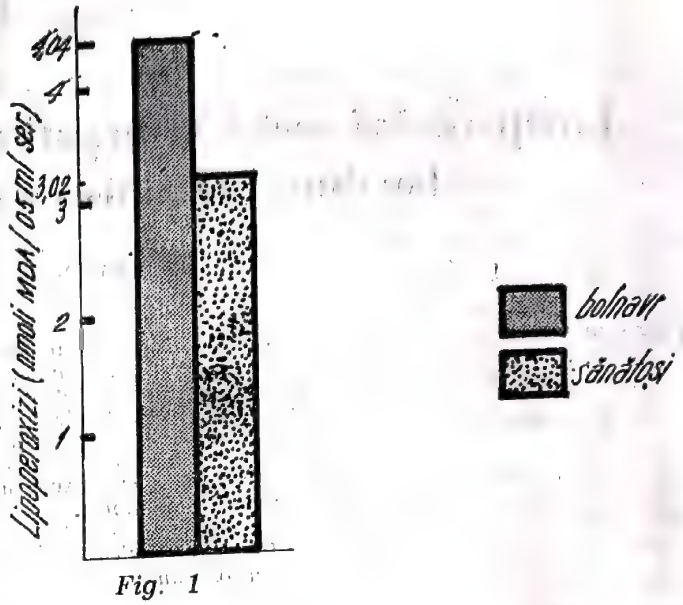


Fig. 1

Tabelul I

Determinări	Bolnavi			Martori		
	Timol	Lipo-peroxizi	ELFO-gama	Timol	Lipo-peroxizi	ELFO-gama
Media ponderată	11,1	4,04	20,6	3,9	3,02	19,6
Deviația standard	±4,6	±0,9	±6,3	±1,9	±1,02	±1,8

Tabelul II

Determinări paraclinice	TGP miliunități		Colinesteraza serică miliunități internaționale		ELFO albumine %		ELFO fracțiunea %		Lipoperoxizi nmoli MDA		VSH mm/2 ore	
Media aritmetică ponderată	16,25	20,7	4 551	5 496	47,53	54,4	30,7	23,5	4,36	3,6	44,7	31,7
Deviația standard	±7,96	±11,7	± 1990	±1,666	±7,55	± 4,1	± 7,5	± 3,3	±1,07	±0,8	±19,3	±14,9
p	>0,1		>0,1		<0,01		<0,01		<0,05		<0,05	

col. 1, 3, 5, 7, 9, 11 — explorări înainte de tratament.
col. 2, 4, 6, 8, 10, 12 — explorări după tratament.

celulare a hepatocitului trădează o reducere absolută sau relativă a capacității antioxidative a ficatului, fie datorită ischemiei care scade eficiența sistemului antioxidant, fie creșterii cantității de radicali datorită infiltratului inflamator (3, 8, 24).

Peroxidarea acizilor grași ce conțin trei sau mai multe legături produc malondialdehidă (MDA). Aceasta reacționează cu aminele primare și generează bazele Schif, a căror acumulare în lizozomi este pigmentul de lipofuscină din celulele bătrîne. De asemenea, malondialdehida poate iniția polimerizarea membranei prin „cros-linking", cu modificarea proprietăților intrinseci ale membranei (11).

Din cauza difuzibilității, malondialdehida poate reacționa și cu celelalte structuri ale celulei cu perturbarea proceselor fiziologice și generarea de structuri antigenice (11).

Scăderea lipoperoxizilor după administrarea de antioxidanți poate însemna carența acestora din urmă, carență corectabilă terapeutic (vezi tabelul II și figura 2).

Efectul protector al antioxidanților asupra membranelor celulare a fost verificat experimental (13), iar carența acestora s-a demon-

* în curs de brevetare

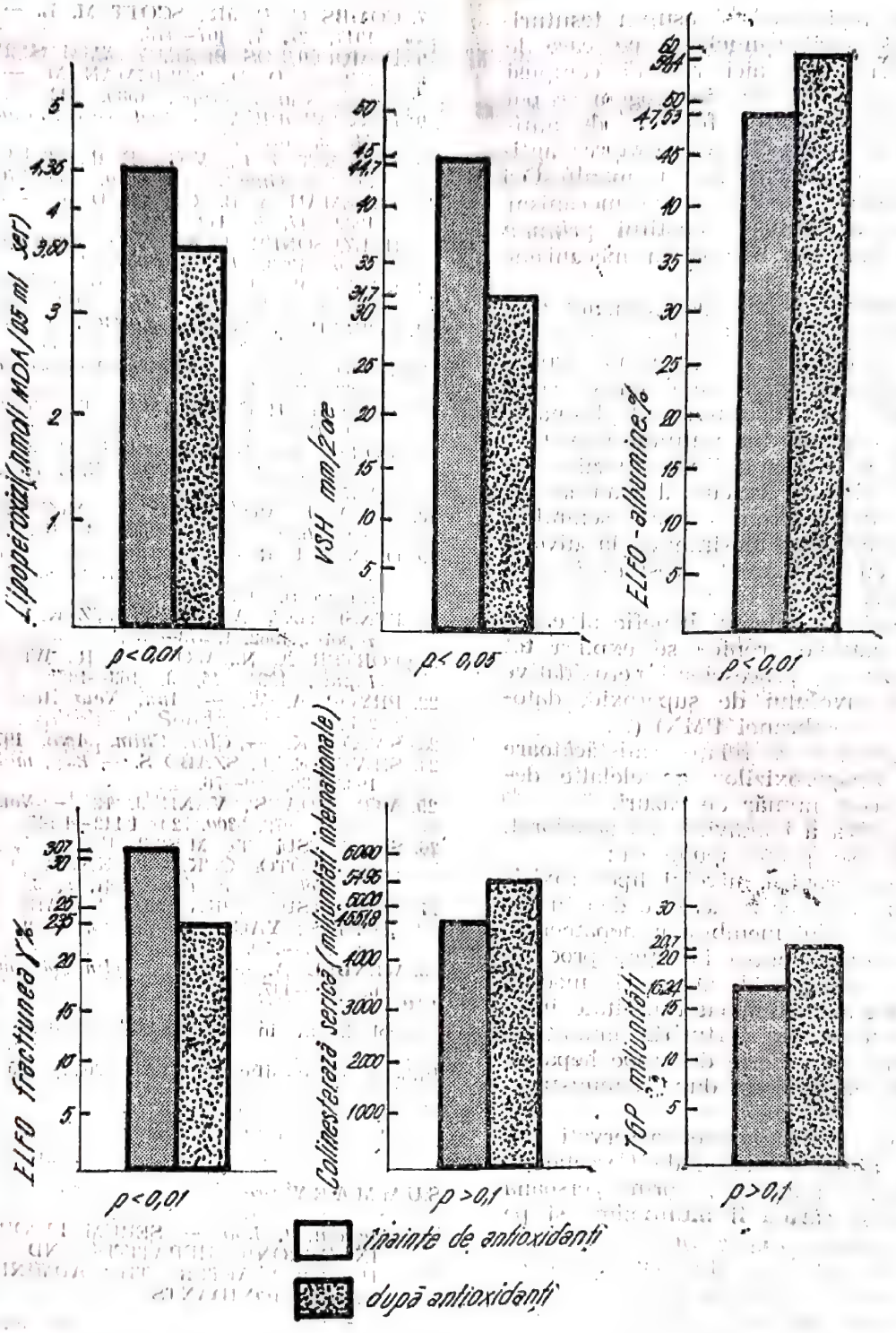


Fig. 2

strat că produce leziuni asupra sistemului nervos și asupra altor țesuturi, cu acumulare de lipofuscină (18).

De asemenea, a fost observată scăderea lipoperoxizilor serici și tisulari (creier, ficat, rinichi, inimă) la animalele la care administrarea unor medicamente toxice s-a făcut concomitent cu a antioxidanților, față de cele la care administrarea s-a făcut fără antioxidanți (6, 28, 16, 13).

Ca și lipoperoxizii sindromul inflamator exprimat de VSH și gamaglobulină scade semnificativ. Mecanismul prin care s-ar realiza reducerea sindromului inflamator ar fi : reducerea peroxidării, cu reducerea consecutivă a mediatorilor inflamației (2), prin stabilizarea membranei lizozomale (10) sau prin efect imunomodulator al antioxidanților (12).

Lipoperoxizii acționează și asupra țesuturilor proteice și acizilor nucleici, pe care le pot modifica (11). De aici rezultă compuși cu antigenicitate modificată, imunogeni ce pot stimula sistemul imun, cu formare de anticorpi. Aceasta ar putea explica creșterea anticorpilor în hepatitele cronice, cu manifestări autoimune consecutive. Prin acest mecanism, lipoperoxidarea ar putea constitui *primum movens* în declanșarea bolilor cu mecanisme autoimune.

Sindromul hepatopriv are, de asemenea tendința de normalizare. Creșterea semnificativă a serinelor și a colinesterazei se poate explica prin normalizarea funcției membranelor celulare și, în special, a reticulului endoplasmatic.

Nu s-a găsit o explicație mulțumitoare între creșterea TGP și scăderea lipoperoxizilor. Se știe totuși, că nivelul crescut al transaminazelor într-o hepatită cronică poate semnifica o creștere a proceselar biosintetice la nivelul hepatocitului, cu „scăparea" acestora în circulația sanguină.

Ca și antioxidanții, efectul benefic al cortizonului în hepatitele cronice se explică tot prin normalizarea proceselor peroxidative (prin scăderea nivelului de superoxid, datorită stabilizării membranei PMN) (2).

Nu s-a evidențiat o relație satisfăcătoare între nivelul lipoperoxizilor și celelalte determinări, la acest număr de cazuri.

Starea subiectivă a bolnavilor s-a ameliorat.

În încheiere, se poate spune că :

1. În hepatita cronică, nivelul lipoperoxizilor este crescut, ceea ce trădează o denaturare oxidativă a sistemului membranar hepatocitar.

2. Lipoperoxizii ar putea întreține procesul inflamator cu generare de structuri modificate, străine organismului, cu capacitate imunogenă, ce poate induce perturbări imunitare.

3. Lipoperoxizi și o serie de probe hepatice au tendință de normalizare după administrare de antioxidanți.

N.A. Pentru efectuarea acestor observații am beneficiat de ajutorul Stației de Cercetări a Spitalului Clinic „Fundeni", prin persoana dr. R. Olinescu, căruia îi mulțumim și pe această cale.

BIBLIOGRAFIE

1. ABRAMSON S., WEISSMANN G. — *Ricerc. clin. lab.*, 1981, 11, 91.
2. AMJR A. R., YOUSSEF, BARON N. D. — *Ann. rheum. Dis.*, 1983, 42, 558—562.
3. BOREL J. P. — *Path. Sci.*, 1983, *31*, 1, 8—10.
4. BROWN R. E., CRAVER R., DRAKE R. M. — *Ann. clin. lab., Sci.*, 1981, *11*, 1, 25—30.
5. BURK F. R. — *Biochim. biophys. Acta*, 1983, 757, 21—28.
6. CAPEL D., LEACH D., DORRELL M. HELEN — *Anticancer Res.*, 1983, 3, 59—62.
7. COMBS G. F. JR., SCOTT M. L. — *Bioscience*, 1977, 27, 7, 467—473.
8. DEMOPOULOS B. H., FLAMM S. E., PIETRONIGRO D. D., SELIGMAN M. — *Acta Physiol. scand. suppl.*, 1980, 492, 91—119.
9. DINU VIORICA — *Stud. cercet. biochem.*, 1981, *24*, 2, 161—166.
10. DOUSSET J. C., VICTOR R., BOURDON P. — *Obstet. Gynec.*, 1982, 10, 569—570.
11. FREEMAN A. B., CRAPO D. J. — *Lab. Invest.*, 1982 47, 5, 412—426.
12. HELZLSONER J. KTHY — *Seminars in Oncology*, 1983, *10*, 3, 305—309.
13. LEUNG W. H., VANG J. M., MANIS D. R. — *Biochim. biophys. Acta*, 1981, 664, 266—272.
14. LOEPER J., EMERIT J., GOY J. — IRCS med, Societen, 1983, 11, 1 034—1 035.
15. MEOD F. J. — Lipid peroxides, *Biol. Med.*, 1982 161—178.
16. MIMNAUGH G., GRAM E. TH., TRUSCH A. M. —*J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1983, 226, 3.
17. MOREL W., DIANE, HISSLER R. J., GHISLOM M. G. — *J. Lipid Res.*, 1983, 24, 1 070—1 076.
18. NODA J., McGEER P. L., McGEER E. G. — *Neurobiol. Aging*, 1982, 3, 173—178.
19. OLINESCU R. — Peroxidarea în chimie biologie și medicină, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1982.
20. PENSECHEW A., SCHWARTZ K. — *Acta Neuropath.*, 1962, 1, 313—334.
21. PORTER A. N., WOLF A. R., WEENEN H. — *Lipids*, 1981, *15*, 3, 163—167.
22. PRYOR A. W. — *Ann. New Acad. Sci.*, 1982, 227.
23. SATOH K. — *Clin. Chim. Acta*, 1978, 90, 37.
24. SILVER E. H., SZABO S. — *Exp, molec. Pathol.*, 1983, 38, 69—76.
25. MONCADA S., VANE J. R. — *New Engl. J. Med.*, 1979, *300*, 20 1 142—1 147.
26. SUEMATSU T., MATSUMURA T., SATO N. MYAMOTO, OCKA T. KAMANDA T., ABE H. *Alchol. clin. Res.*, 1981, 5, 3, 427—430.
27. SUEMATSU T., KAMADA T., ABE H., KIKUCHI S., YAGI K. — *Clin. chim. Acta*, 1977, 79, 267—270.
28. WENDEL A. — *Ind. J. clin. pharm.*, 1983, 3, 6, 443—447.

Articol intrat în redacție la 8.V.1985

Indicele de clasificare: 616.36—002.2—085:612.015.11—
—064

SUMMARY

E. Tufănoiu, I. Rob. — SERUM LIPOPEROXIDES IN CHRONIC HEPATITIS AND THEIR BEHAVIOUR AFTER THE ADMINISTRATION OF ANTIOXIDANTS

Serum lipoperoxide levels were determined comparatively in a group of patients with aggresive chronic hepatitis and a control group, as well as in another group of patients sufferin from the same disease. The latter group was evaluated clinically and by other laboratory tests before and after the administration of antioxidants.

High serum lipoperoxide values were found in the cases of aggresive chronic hepatitis. There was a significant decrease in these values after the administration of antioxidants, concomitant with a trend towards normal of some of the laboratory tests.

The patients clinical condition improved.

Scanned with OKEN Scanner

Experiența noastră în sterilizarea și reutilizarea produselor de cauciuc și mase plastice

D. ALEXIANU, D. CHIMION, MĂDĂLINA ILIESCU, A. MARINESCU, D. CORNILESCU, CR. DIDICESCU, GABRIELA URSEANU *

REZUMAT *Se prezintă experiența folosirii metodei de sterilizare cu vapori de formol la 60°C într-un spital clinic.*

Sterilizare
Materiale plastice

Problema reutilizării echipamentelor și dispozitivelor confecționate din cauciuc și mase plastice este discutată din ce în ce mai mult în corelație cu optimizarea îngrijirii bolnavilor, implicînd metode eficiente de sterilizare rapidă, care să nu provoace degradarea materialului din care sînt confecționate aceste produse.

MATERIAL ȘI METODĂ

Pînă în 1976, sterilizarea de rutină a produselor din cauciuc și mase plastice am făcut-o prin autoclavare, la stația centrală de sterilizare a spitalului. Sondele de cauciuc erau ambalate în diferite recipiente metalice, din sticlă etc.

În perioada 1976—1978, sondele de aspirație și intubație, confecționate artizanal în cadrul Laboratorului de Cercetări al Clinicii de Neurochirurgie, au fost sterilizate la Întreprinderea de Medicamente București — Secția Perfuzabile — la instalația de sterilizare cu oxid de etilen.

Din 1978, am adoptat și metoda de sterilizare chimică, utilizînd diferite *substanțe dezinfectante* din următoarele clase (tabelul I):

Din 1981, echipamentele și dispozitivele confecționate din polimeri sintetici s-au sterilizat în cadrul Laboratorului nostru, prin metoda *sterilizării cu vapori de formol*, într-o etuvă ITM. la 60°C.

S-au dozat oxidabilii din sondele de cauciuc și material plastic după autoclavare, precum și după sterilizarea cu vapori de formol. Ultima metodă a dat valori semnificative sub standardul IRS față de prima metodă.

Echipamentele și dispozitivele sterilizate sînt prezentate în tabelul II:

Condițiile necesare sterilizării cu vapori de formol (soluție de aldehidă formică 40%)

a) Asigurarea umidității necesare acțiunii formaldehidei (formolului), prin introducerea a 3—5 ml apă pe un tampon de vată.

b) Asigurarea unei temperaturi de 60°C.

c) Neutralizarea formolului prin aplicarea, pe același tampon de vată, a unei cantități de 2 ml amoniac 5% timp de 30 de minute după perioada de contact dintre formol și materialul supus sterilizării.

În aceste condiții, *timpul de sterilizare* minim este de 3 ore și jumătate, iar cel maxim, de 24 de ore.

Etapele sterilizării cu vapori de formol

1. Primirea materialelor și dispozitivelor pentru sterilizat.
2. Controlul curățeniei și al stării tehnice a materialelor primite.
3. Introducerea materialelor în pungi de polietilenă deschise.
4. Sterilizarea propriu-zisă cu soluție de aldehidă formică 40%, în condițiile descrise mai sus.
5. Scoaterea pungilor cu materialele de sterilizat din etuvă și sudarea rapidă a acestora.
6. Livrarea lor.
7. Urmărirea pe teren — *cercetare și implementare.*

DISCUȚII

Literatura medicală este deosebit de bogată în cercetări care demonstrează posibilitatea transmiterii infecțiilor cu etiologie variată, prin instrumentar și diverse materiale utilizate în practica medicală.

Infecțiile intraspitalicești au constituit, încă de la înființarea primelor spitale, o problemă dintre cele mai grave. Introducerea asepsiei, antisepsiei și a dezinfecției a micșorat în mare măsură frecvența și gravitatea lor. La ora actuală, în condițiile perfecționării continue a tehnicilor de diagnostic și tratament, frecvența infecțiilor spitalicești cunoaște o recrudescență, care justifică interesul acordat problemei de către medicii din toate specialitățile (tabelul III).

Dintre cauzele multiple care determină focarele de infecție intraspitalicești menționăm, conform investigațiilor făcute de I.S.S.M.B.: „nerespectarea flagrantă a tehnicilor de asepsie, antisepsie și a sterilizării...", precum și neexecutarea sau executarea incorectă a dezinfecției în dievrse compartimente ale spitalului, fapt ce determină contaminarea peste valorile normale și, mai ales, cu o floră microbiană neadmisă a mediului spitalicesc".

* Clinica de Neurochirurgie „Prof. dr. D. Bagdazar" Spitalul Clinic „Dr. Gh. Marinescu", București

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Substanțe dezinfectante utilizate în practica medicală

Nr. crt.	Clasa de substanțe dezinfectante	Forme de utilizare	Denumiri comerciale	Acțiune germicidă	Indicații de utilizare	Mod de aplicare
1	Halogeni	Substanțe care eliberează Cl	Hipoclorit de Na Hipoclorit de K			
		— anorganice	Clorură de var	Bactericid	Suprafețe, lenjerii	Spălare
		— organice	Cloramina B Cloramina T Halazona	Bactericid virulicid	Dezinfectant, antiseptic	Imersare, ștergere stropire
		Substanțe care eliberează I — Soluții hidroalcoolice				
		Iodofori	Septozol	Bactericid, virulicid, fungicid	Antiseptic, dezinfectant	Ștergere
			Wescodyne	Idem	Dezinfectant	Ștergere, pulverizare, imersare
2	Aldehide	— Formă lichidă	Glutaraldehida	Bactericid, virulicid	Conservare	
			Formol (aldehidă formică)	Bactericid, virulicid,, fungicid	Dezinfectant	Pulverizare, vaporizare, înmuiere
		— Formă solidă	Trioximetilen Parafom			
3	Tenside de sinteză	Cationice	Bromocet	Bactericid fungicid	Antiseptic dezinfectant	Ștergere imersie pulverizare
			D- Catiol			
			Catisept			
		Anionice				
		Neionice				
		Amfolitice	Tego 103			
			Tego 103 S			
			Plasept (Alchil-aminoacid — Betaina cosmetică)			
4	Compuși organo-mercurici	Aril-mercurici	Fenosept	Antiseptic dezinfectant		
		Alcali mercurici	Mertiolat	Bactericid	Conservare	
5	Compuși fenolici		Vesfene 256	Bactericid	Suprafețe, spații	
6	Diguanide	Clorhexidina acetat			Antiseptic, dezinfectant	
		Clorhexidina gluconat			Antiseptic, dezinfectant	
7	Produse și preparate dezinfectante		Aerosept		Dezinfectant spații	Pulverizare
		Dezinfectante care se prepară în unitățile sanitare	Hidrod — caustic		Suprafețe	Spălare
			Deroform			
			Lizoform			

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Echipamentele și dispozitivele sterilizate de noi

Nr. crt.	Denumirea dispozitivului	Materialul din care este confecționat
1	Sonde (aspirație, intubație, urinare, digestive)	PVC, polietilenă, cauciuc
2	Catetere	PVC, polietilenă
3	Seringi	Policarbonați
4	Huse pentru microscopul de operație	Polietilenă
5	Truse cu folosire unică	
6	Sisteme de drenaj cu aspirație continuă	PVC, polietilenă
7	Domuri de presiune de la traductorii Statham	Policarbonat
8	Robineți, piese în „Y", dopuri și alte accesorii	PVC, polietilenă

Tabelul III

Incidența germenilor patogeni în infecțiile intraspitalicești *

r. crt.	Denumirea germenului	Concentrație %
1	Stafilococ coagulazo-negativ	22
2	Stafilococ coagulazo-pozitiv	12
3	Enterococ	4
4	*Proteus*	1
5	*Pseudomonas*	1
6	*Candida*	1

* Dr. D. Chimion — comunicare personală.

Deci, spitalul modern, atît de mult perfecționat ca arhitectură și funcționalitate, nu a putut bara accesul și căile de răspîndire a stafilococilor, bacililor piocianici, bacilul Proteus, colibacililor patogeni ș.a.

Avînd în vedere *valorile normale ale concentrației de germeni în Clinica de Neurochirurgie*, pe care le redăm în tabelul IV, controlul chimic și bacteriologic efectuat periodic s-a referit la:

1. Soluțiile dezinfectante utilizate.
2. Suprafețele și pavimentele.
3. Aeromicroflora.
4. Materialele sterilizate.

Cea mai utilizată cale de transmitere a unor infecții din arsenalul de instrumente medicale este reprezentată de seringi și ace, ele avînd o largă întrebuințare în tratamentul parenteral și în investigațiile de laborator.

Mai există și alte echipamente și dispozitive medicale care pot fi căi de răspîndire a infecțiilor: drenuri, catetere, sonde, aparate endoscopice, aparatură pentru anestezie și terapie intensivă etc.

Echipamentele și dispozitivele din material plastic și cauciuc, sterilizate și ambalate în condiții optime, reduc la minim pericolul de contaminare. Aceasta se poate obține prin respectarea normelor de sterilizare și menținere a sterilității.

În ansamblul de prevenire și combatere a infecțiilor intraspitalicești, un rol deosebit îl are *dezinfecția chimică*.

În aplicarea măsurilor de dezinfecție se impune respectarea unor criterii raționale, care condiționează eficiența acestor operațiuni.

Primul obiectiv al tehnicii aseptice de lucru se realizează prin *curățirea minuțioasă* a

Tabelul IV

Concentrația de germeni în clinica de neurochirurgie

Locul de prelevare a probei	Specificare	Cantități de germeni
Bloc operator	Suprafețe	sub 500 /m³
Bloc operator	Aeromicroflora	sub 1 000/m³
Secții	Suprafețe	sub 5 colonii/cm²
Secții	Diferite obiecte (veselă, mobilier)	sub 100 germeni/obiect

Scanned with OKEN Scanner

instrumentarului și a materialelor utilizate în practica medicală, după care se trece la sterilizarea corectă a acestora.

Sintetizînd datele din literatura medicală și experiența noastră, rezultă că sterilizarea instrumentarului și a diferitelor materiale utilizate în practica medicală reprezintă o acțiune complexă, a cărei organizare trebuie să aibă la bază următoarele principii:

1. Crearea cadrului organizatoric și a bazei materiale corespunzătoare.
2. Stabilirea unei metodologii uniforme de sterilizare.
3. Asigurarea unui control sistematic al sterilizării și sterilității.
4. Asigurarea unui control sistematic al eficienței sterilității.
5. Instruirea personalului sanitar asupra metodologiei de sterilizare în practica medicală, precum și aplicarea aseptică a tratamentelor.

Sterilizarea echipamentelor și dispozitivelor medicale se încadrează într-o acțiune complexă, care cuprinde mai multe etape:

A. Curățirea (acțiunea de *presterilizare)* care se efectuează în doi timpi:

a) Spălarea preliminară, la un jet de apă rece, pînă la îndepărtarea urmelor vizibile de materii organice. Se efectuează imediat după întrebuințarea echipamentului respectiv.

b) Curățirea „absolută" înainte de sterilizare, care se efectuează prin metode fizico-chimice, obținîndu-se îndepărtarea completă de pe echipamente și dispozitive a materialelor organice reziduale, folosindu-se apă caldă și detergent (Plasept).

B. Distrugerea tutror microorganismelor și a formelor sporulate (sterilizarea propriu-zisă).

Pentru sterilizarea echipamentelor și a dispozitivelor se folosesc:

1. *Căldura umedă* — autoclavarea — metoda cea mai răspîndită — are un efect germicid din cele mai sigure. Sterilizarea prin fierbere este din ce în ce mai puțin folosită, deoarece necesită timp mai îndelungat pentru inactivarea unor germeni (de exemplu, virusul hepatic), germeni sporulați etc., iar fierberea îndelungată și repetată degradează obiectele din material plastic.
2. *Căldura uscată,* care are aplicații mai restrînse, deoarece temperatura necesară este foarte înaltă (160—180°C). La această temperatură echipamentele din cauciuc și material plastic sînt deteriorate, prin dilatare accentuată sau carbonizare parțială.
3. Sterilizarea prin *radiații,* care nu este utilizată în practica unităților sanitare.
4. *Substanțele chimice* — oxietilen în freon sau CO_2.

(Alegera metodei de sterilizare se face în raport cu tipul de echipament supus acestei acțiuni, astfel încît să se asigure menținerea lui un timp suficient la temperatura de sterilizare).

Sterilizarea prin căldură (autoclavarea) produce creșterea cantității de produși oxidabili peste limitele admise de standardul IRS de pe suprafețele și interiorul dispozitivelor din cauciuc și mase plastice.

CONCLUZII

Din experiența noastră rezultă că, dacă se respectă principiile pe care le-am enunțat în lucrarea noastră, metoda prezentată este extrem de utilă și cu eficiență economică deosebit de favorabilă în oricare spital. Limitele sînt dictate de posibilitățile financiare, precum și de experiența unei stații special amenajate.

Rezultatele contribuie la reducerea numărului de zile de spitalizare, a morbidității și mortalității, precum și a infecțiilor intraspitalicești (D. Alexianu și colab. 1981 — Îngrijirea politraumatizanților).

Sterilizarea după metoda utilizată de noi și refolosirea produselor medicale din mase plastice și cauciuc ajută la *optimizarea actului medical.*

Implementarea acestor metode în practica fiecărui spital necesită o analiză minuțioasă a condițiilor și posibilităților concrete ale fiecărei unități, pentru aplicarea lor în folosul bolnavilor.

* în curs de brevetare

BIBLIOGRAFIE

1. BALȘ M. — Infecțiile în terapia intensivă, Ed. Medicală, București, 1980.
2. BORNEFF I. — Desinfektion erfordert mehr Detailkenntnisse als Sterilisation, *Praxis Kurier,* 1978, 18, 3, V.
3. * * * — Buletinul Ministerului Sănătății, 1982, nr. 6
4. CAZACU E., RADOVICI EUGENIA — Indicații metodologice de utilizare a dezinfectantelor chimice în practica medicală, lucrare, Institutul de Igienă București, 1979.
5. CORNILESCU D. — Realizări și perspective, lucrare prezentată la Sesiunea de comunicări a Academiei de Științe Medicale, București, octombrie 1984.
6. FOURTILLAN L. — Criterii ale activității unor antiseptice, *Tech. Hosp.,* 1978.
7. LAUFMAN și colab. — Disposable Products in Surgicals Practice, *Arch. Surg.,* 1976, III.
8. ALEXIANU D. — Măsele plastice, 1979.
9. NOWAC G. A. — Les surfactifs ampholytes à structure bétainique, *RFA,* 1970.
10. POWRIE S. — Septicemie, *B. J. A.,* 1976, 48, 41—47.
11. SCHMIDT B. — Sterilization und Desinfektion in Risikobereichen Lengenbecks, *Arch. Chir.,* 1974, 337.
12. STETSON J. B. — Prolonged Tracheal Intubation, Little, Brown & Co. Inc., Boston, 1970.

Articol intrat în redacție la 18.VI.1985.

Indicele de clasificare: 614.48:615.472

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte întîlnite în cancerul esogastric*

V. R. STURDZA, MARGARETA STURDZA, C. TAȘCĂ**

REZUMAT

La 174 bolnavi cu cancer gastric, care au fost internați în Spitalul Municipal de Adulți Bîrlad, în perioada 1968—1983, autorii au găsit 32 cu cancer esogastric ceea ce reprezintă 18,96% din totalul bolnavilor. Studiind acești 32 bolnavi cu cancer esogastric, se constată că majoritatea au fost de sex masculin, cu 25 cazuri — 78,1%; iar pe grupe de vîrstă, frecvența mai mare s-a constatat la grupele 51—60 de ani și 61—70 de ani, fiecare cu cîte 12 cazuri. Ca forme anatomoradiologice au fost: cancer vegetant la 12 bolnavi — 37,5%; cancer infiltrant la 8 bolnavi — 25%; cancer mixt la 12 bolnavi — 37,5%, dintre care cancer ulcerovegetant la 8 bolnavi — 25,0% și cancer ulceroinfiltrant la 4 bolnavi — 12,5%.

După considerații asupra semiologiei clinice și radiologice asupra cancerului esogastric, se prezintă o serie de observații cu privire la bolnavi, cu menționarea aspectelor radiologice întîlnite.

Neoplasm esofagian
Neoplasm gastric

Cancerul esogastric constituie încă o problemă de sănătate publică nerezolvată, determinînd o mortalitate foarte ridicată, după o perioadă de evoluție scurtă. Fiind depistat în faze avansate de evoluție, multe cazuri nu se pot bucura decît de un tratament paliativ și, chiar la cele operate, supraviețuirea postoperatorie este de scurtă durată, recidiva fiind frecventă.

După datele prezentate de diverși autori, cancerul esogastric are o frecvență între 1,5 și 30% din totalul cazurilor de cancer gastric. Se întîlnește mai frecvent la sexul masculin și ca vîrstă afectează mai ales bărbații între 50 și 70 de ani (9).

Etiologia cancerului esogastric este încă nelămurită. Se incriminează acțiunea unor factori cum ar fi unele deprinderi alimentare, apa contaminată de substanțe radioactive sau chiar factori genetici.

Anatomopatologic, macroscopic, cancerul esogastric se poate prezenta sub forma unei tumori vegetante — întîlnită cel mai des — infiltrante sau mixte, ulcerovegetante și ulceroinfiltrante, ultima formă întîlnindu-se mai rar. Microscopic, se pot găsi carcinoame malpighiene spinocelulare și, mai ales, adenocarcinoame (11).

Leziunile canceroase pot cuprinde esofagul abdominal, cardia și stomacul juxtacardic și fornixul.

Manifestările clinice ale cancerului esogastric apar tîrziu în evoluția leziunilor, de obicei cînd sînt în stadii avansate și depășite pentru o intervenție chirurgicală. Primele simptome clinice care apar sînt necaracteristice și ușoare, ceea ce îl fac pe bolnav să nu se prezinte la medic sau, dacă totuși consultă unul, acesta nu poate să bănuiască existența unei leziuni canceroase.

În perioada asimptomatică bolii, diagnosticul se pune întîmplător, destul de rar, observîndu-se un cancer esogastric care evoluează insidios, cu leziuni puțin importante. În perioada asimptomatică apar unele simptome clinice digestive, dar de mică intensitate, nici ele caracteristice. Aceste simptome sînt însă persistente și lent progresive; ulterior, se intensifică.

Tabloul clinic al cancerului esogastric se compune din simptome locale esogastrice și simptome generale.

Manifestările locale se traduc prin greață, disfagie, durere, regurgitații, vărsături pituitare, scăderea apetitului.

Greața apare inițial după mese abundente, pentru ca mai tîrziu să se iveacă și după ingerarea unor cantități mici de alimente.

Disfagia, semnalată de obicei tardiv, are de cele mai multe ori un caracter permanent și progresiv. Are sediul retrosternal, retroxifoidian sau în epigastru. Uneori disfagia poate apărea brusc, datorită unui spasm care se asociază leziunii canceroase.

Durerea se manifestă la mulți bolnavi numai ca o jenă retrosternală sau epigastrică, o senzație de arsură epigastrică postprandială sau sub forma unor crampe epigastrice, mai ales în timpul meselor. Dureri intense pot apărea într-o etapă avansată a evoluției bolii. Jena și senzația de balonare de obicei dispar după apariția regurgitațiilor alimentare, care de multe ori sînt precoce.

Vărsăturile pituitare se datoresc unei salivații abundente.

Scăderea apetitului este progresivă.

Simptomele generale, ca astenia, emacierea, pielea flască, uscată, traduc suferința întregului organism. Bolnavii nu devin cașectici și de obicei nu au culoarea galbenă ca paiul, caracteristică pentru cancerul gastric (8).

* Comunicare făcută la U.S.S.M., Filiala Vaslui Secția de Radiologie în ziua de 10.V.1984

** Spitalul Municipal de Adulți din Bîrlad.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere clinic, există mai multe forme particulare : disfagică dureroasă, dispeptică, dominată de alterarea stării generale, hemoragică, anemică, manifestată prin perforația tumorii, cu manifestări pleuropulmonare (9).

Evoluția bolii durează între 6 și 18 luni, decesul bolnavilor survenind fie prin inaniție, fie prin apariția diferitelor complicații.

Pentru precizarea diagnosticului de cancer esogastric, pe lîngă examenul clinic, de mare importanță sînt examenele paraclinice, cu debușebire cel radiologic, fibroscopia cu biopsie dirijată, citologia. Valoarea examenului radiologic este recunoscută pe de o parte pentru că e suportat ușor de bolnav și pe de altă parte datorită accesibilității sale, știut fiind că se poate face în toate unitățile sanitare care au un laborator de radiologie.

Examenul radiologic esogastric poate pune în evidență toate semnele radiologice de malignitate a leziunilor esogastrice (rigiditate, contur neregulat, cu semiton, stenoza lumenului, lacune, ulcerații). Dar aceste semne radiologice pot fi observate de obicei numai la cazurile cu o evoluție mai îndelungată, la care au apărut deja tulburarea de tranzit și o distensie a esofagului supraiacent. În stadii mai puțin avansate, leziunile cancerului esogastric sînt puse în evidență cu dificultate. Cu cît ne apropiem de stadiul incipient, posibilitățile de depistare scad.

Aspectul radiologic al cancerului esogastric variază în raport cu forma lui anatomică, cu localizarea și stadiul de evoluție a leziunilor. Astfel, se pot observa o rigiditate de contur în formele infiltrative de cancer esogastric, imagini lacunare în formele vegetante și nișa în formele ulcerate. Mai des întîlnim forme asociate — de obicei ulcerovegetante — care sînt expresia unor leziuni cu evoluție îndelungată.

Cancerul esogastric, cînd este puțin evoluat, produce modificări radiologice reduse : neregularitatea și îngroșarea pliurilor mucoasei esofagiene sau gastrice pericardiale și din fornix; uneori se poate observa dispariția pliurilor mucoasei pe zone mici, printr-o infiltrație tumorală dar se poate pune în evidență o nișă, fără să se poată preciza natura ei malignă. Aceste aspecte radiologice de la începutul evoluției cancerului esogastric pot să nu fie observate sau să fie interpretate greșit. În cazurile neconcludente sînt indicate reexaminarea bolnavilor la un interval mic și efectuarea unei fibroscopii cu biopsie dirijată.

În stadii mai avansate ale cancerului esogastric se pun în evidență aspecte variate — expresie a diferitelor forme anatomice și a feluritelor sedii ale leziunilor. Cînd se constată aceste aspecte de cancer esogastric, de obicei perioada utilă pentru o intervenție chirurgicală este depășită și, chiar dacă aceasta se poate face prognosticul ei este sumbru. Din păcate, cazurile de cancer esogastric depistate radiologic în aceste stadii sînt cele mai numeroase.

Forma vegetantă a cancerului esogastric este caracterizată prin prezența lacunei, numită și „defect de umplere" ; aceasta poate fi unică sau multiplă și determină stenoze. Se caracterizează prin mărime și formă variate, contur neregulat, difuz, cu semiton. Pliurile mucoasei sînt întrerupte în vecinătatea lacunei.

Cancerul esogastric infiltrativ (infiltrant) este caracterizat printr-o rigiditate de contur, care poate avea întinderi variate.

Forma ulcerată a cancerului esogastric apare pe fondul leziunii vegetante sau infiltrative cu o evoluție lungă, ulcerațiile fiind expresia necrozării tumorii. În această formă se observă aspectul de nișă „în lacună", sau de nișă încastrată, sau cel de nișă proeminentă din contur, ultimele imagini radiologice pretînd la confuzii cu nișa benignă.

Aspectele radiologice observate în cancerul esogastric variază și în raport cu sediul leziunilor.

Examenul radiologic — principala metodă de investigare paraclinică în cazul unei suspiciuni de cancer esogastric — are limitele sale ; astfel, uneori nu poate pune în evidență leziunea canceroasă esogastrică. În aceste cazuri, după cum am mai arătat, trebuie repetat examenul radiologic la un interval mic și, dacă este posibil, trebuie să se recurgă la fibroscopia esogastrică însoțită de biopsie dirijată.

Radiodiagnosticul diferențial al cancerului esogastric, uneori dificil, se elaborează în raport cu localizarea leziunii canceroase. El se poate face cu stenozele cicatriceale postcaustice, cu ulcerul esofagian, brahiesofagul, stenozele funcționale cu megaesofag, stenozele esofagiene extrinsece, cardiospasmul, hernia hiatală, esofagitele peptice prin reflux cu evoluție spre stenoză, varicele esofagiene, tumorile benigne, ulcerul gastric penetrant, gastritele cronice, varicele gastrice, colecțiile pleurale stîngi etc. (4, 9).

Dintre complicațiile care pot apărea în cursul evoluției bolii, menționăm hemoragiile digestive, perforarea, penetrarea în organele vecine — producîndu-se fistule —, stenoze, metastazele precoce.

Prognosticul depinde de stadiul evoluției în momentul depistării. Evoluția cancerului esogastric este scurtă. Ackerman arată că 25% din bolnavii cu cancer esogastric netratat decedează în primele 6 luni și 50% în primele 8 luni (4).

Tratamentul este numai chirurgical — cînd se mai poate face ; în celelalte cazuri se recomandă o medicație paliativă, simptomatică.

Postoperator, supraviețuirea, peste 5 ani este în funcție de faza evolutivă : 100% la cancerul

Scanned with OKEN Scanner

in situ : 90% în cancerul precoce ; 10% în cancerul avansat (9).

Cîteodată se cere să se precizeze unde a fost punctul de plecare al leziunii canceroase — pe esofag, cardie sau stomac —, lucru dificil de stabilit radiologic. În formele mai puțin evoluate, uneori se poate face această precizare. Cînd punctul de plecare este gastric, se observă extinderea leziunii mai ales la cardia, iar segmentul abdominal al esofagului este prins abia în formele avansate. Cînd punctul de plecare al leziunii canceroase este esofagian, în treimea inferioară, se poate observa uneori extinderea spre stomac.

Cercetînd cancerul esogastric pe un lot de 174 de bolnavi cu cancer gastric internați în Spitalul Municipal de Adulți din Bîrlad (județul Vaslui) în perioada 1968—1983, se găsesc 32 de bolnavi cu cancer esogastric, ceea ce reprezintă 18,96% din totalul bolnavilor cu cancer gastric. Dintre aceștia 32 de bolnavi, majoritatea au fost de sex masculin (25 de cazuri —78,1%). Ca frecvență pe grupe de vîrstă, grupele 51—60 de ani și 61—70 de ani au cîte 12 cazuri, grupa 71 de ani și peste — 6 cazuri, grupa 41—50 de ani — 2 cazuri.

Simptomele clinice au apărut tîrziu, au fost neînsemnate, cu evoluție lentă : disfagia a fost prezentă la toți bolnavii studiați, apărînd însă tardiv și avînd un caracter progresiv, ceea ce a determinat pe bolnavi să se prezinte la medic. Durerea a fost suportabilă, astfel încît bolnavii n-au avut de ce să se îngrijoreze.

Ca forme anatomoradiologice, în lotul celor 174 de bolnavi s-au întîlnit : cancere esogastrice vegetante la 12 bolnavi (37,3%) ; cancere infiltrante la 8 bolnavi (25,0%) ; cancere mixte la 12 bolnavi (37,5%), dintre care cancere ulcerovegetante la 8 (25,0%) și cacere ulceroinfiltrante la 4 (12,50%).

Bolnavii cu cancer esogastric, din cazuistica noastră au fost depistați tardiv, astfel încît leziunile canceroase erau mai mult sau mai puțin avansate, motiv pentru care se intervine chirurgical numai la o mică parte din ei. Toți bolnavii au decedat la domiciliu, fie după un tratament paliativ, fie după o intervenție chirurgicală ; recidiva canceroasă a apărut destul de repede postoperator.

Prezentăm cîteva observații de cancer esogastric întîlnite în practica noastră. Începem cu aspecte radiologice din cancerul esogastric, forma infiltrativă (infiltrantă) :

Obs. 1. — Bolnavul A.V. (60 de ani), este internat cu diagnosticul de stenoză pilorică. Examenul radiologic esogastric pune în evidență o îngustare pronunțată, a esofagului intraabdominal, cu rigiditate, contur neregulat, cu semiton ; după cardie, substanța de contrast are un traiect „în delta" — cancer esogastric, forma infiltrativă (fig. 1).

Obs. 2. — Bolnavul J. Gh. (68 de ani), internat cu coxalgie dreaptă. La examenul radiologic esogastric se observă o îngustare neregulată a porțiunii inferi-

Fig. 1. — Cancer esogastric infiltrat

Fig. 2. — Cancer esogastric infiltrant

Scanned with OKEN Scanner

oare a esofagului, rigidă, cu neregularități pe contur și semiton, aspect care se continuă și la stomac, în cea mai mare parte a lui — cancer esogastric, forma infiltrativă, care inițial a fost localizat la esofag, de unde, prin extindere, a cuprins aproape întregul stomac și partea inferioară a esofagului, fiind astfel depășit cu mult stadiul util al unei intervenții chirurgicale (fig. 2).

Următoarele observații arată aspecte radiologice din cancerul esogastric vegetant :

Obs. 3. — Bolnava G.N. (66 de ani) internată cu diagnosticul de gastrită cronică. La examenul radiologic esogastric se constată că esofagul în treimea inferioară are defecte de umplere marginale și imagini lacunare, care se găsesc și în fornixul gastric — cancer esogastric vegetant, cu punct de plecare esofagian (fig. 3).

Fig. 3. — Cancer esogastric vegetant.

Obs. 4. — Bolnavul M.M. (62 de ani), internat cu diagnosticul de ulcer gastric. Examenul radiologic esogastric arată defecte de umplere la esofag, în treimea inferioară, care dau un contru neregulat, cu semiton ; imagini lacunare și în regiunea tuberozitară gastrică — cancer esocardiotuberozitar vegetant (fig. 4).

Obs. 5. — Bolnavul F.A. (73 de ani), internat cu diagnosticul de suspiciune de cancer esogastric. La examenul radiologic esogastric se constată aspecte lacunare ale esofagului intraabdominal și ale stomacului, împrejurul cardiei — aspect de cancer esogastric, forma vegetantă (fig. 5).

Menționăm acum două observații cu aspecte radiologice de cancer esogastric mixt (ulceroinfiltrativ și ulcerovegetant) :

Fig. 4 — Cancer esogastric vegetant.

Fig. 5. — Cancer esogastric vegetant.

Scanned with OKEN Scanner

Obs. 6 — Bolnavul C. C. (70 de ani), internat cu diagnosticul de ulcer gastric. La examenul radiologic esogastric se remarcă o îngustare a esofagului intraabdominal, care produce o stenoză parțială, cu dilatare supraiacentă; partea îngustată este rigidă, având contur neregulat și o nișă pe marginea externă a esofagului; leziunile canceroase infiltrative au cuprins atît cardia, cît și împrejurul ei, stomacul — cancer esogastric mixt, forma ulceroinfiltrativă (fig. 6).

Fig. 6. — Cancer gastric mixt ulceroinfiltrant.

Obs. 7. — Bolnavul G.M. (58 de ani), internat cu diagnosticul de stenoză esofagiană. Examenul radiologic esogastric arată existența unor imagini lacunare în porțiunea intraabdominală a esofagului, cu stenozare parțială și dilatare supraiacentă. La fornixul gastric se constată pierderi de substanță în porțiunea internă. Pe lîngă aspectul lacunar a apărut și o nișă „în lacună" — deci aspect de cancer esogastric, forma mixtă ulcerovegetantă (fig. 7).

Prezentăm aspectul unei recidive canceroase după intervenție chirurgicală pentru un cancer esogastric ulcerovegetant:

Obs. 8 — Bolnavul G.M. (60 de ani) a avut un cancer esogastric ulcerovegetant, cu aspect radiologic din observația precedentă (fig. 7), care a putut fi operat. La aproape 2 ani post operator îi reapare simptomatologia clinică. Examenul radiologic esogastric pune în evidență o recidivă a cancerului (fig. 8). Se reintervine chirurgical. Bolnavul decedează la mai puțin de o lună postoperator. Supraviețuirea bolnavului de la depistare a fost de 22 de luni; recidiva canceroasă apare la 21 de luni, postoperator.

Fig. 7. — Cancer esogastric mixt ulcerovegetant.

Fig. 8. — Cancer esogastric operat și recidivat.

Scanned with OKEN Scanner

CONCLUZII

Cancerul esogastric este dificil de dianosticat — atît clinic, cît și radiologic — în perioada utilă unei intervenții chirurgicale, — iată motivul pentru care trebuie acordată mai multă atenție acestei posibile patologii. Bolnavii trebuie să fie suspectați mai mult de cancer esogastric, și, în consecință, să fie investigați prin metode paraclinice, între care examenul radiolgic trebuie făcut primul, cu competență, răbdare, cu radiografii în serie și în poziții diferite. Aspectele radiologice observate trebuie interpretate cu atenție și prudență, în contextul datelor clinice și al examenului fibroscopic, cînd acesta a putut fi făcut. Cazurile neconcludente trebuie reexaminate radiologic, la un interval de timp mic.

BIBLIOGRAFIE

1. BÎRZU I. și colab. — Radiodiagnostic clinic, vol. I, Edit. Medicală, București, 1963, p. 335.
2. BÎRZU I. — Radiologie medicală, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1980, p. 331.
3. BRUKNER I. (sub red.) — Medicina internă, vol. II, Edit. Medicală, București, 1980, p. 22.
4. CHIȘLEAG GH. — Curs de roentgendiagnostic, vol. VII, Litografia I.M.F., Iași, 1960, p. 147.
5. DIMITRIU C.C. și colab. — Diagnostic clinic, vol. II, Edit. Medicală, București, 1959, p. 188, 252.
6. FANARDJIAN V. A. — Radiologia tubului digestiv, Edit. Medicală, București, 1954, p. 35.
7. GEORGESCU A. și colab. — Curs de roentgenologie, vol. II, Litografia IPSMF, București, 1953, p. 35.
8. HAȚIEGANU — GOIA și colab. — Tratat elementar de semiologie și patologie medicală, vol. II, Edit. Cartea Românească, Cluj-Sibiu, 1941, p. 49.
9. JOCU I., POPESCU E. — Patologia joncțiunii esogastrice, Edit. Medicală, București, 1982, p. 172.
10. MĂRGINEANU C. — Radiologia clinică a esofagului, Edit. Medicală, București, 1977, p. 178.
11. MORARU I. și colab. — Anatomie patologică, vol. II, Edit. Medicală, București, 1980, p. 254.
12. NUBERT GR. — Radiologie medicală (curs), Litografia I. M. Timișoara, 1979, p. 102.
13. ORDEANU A. — Cancerul — radiodiagnostic. Col. Enciclop. Oncologică, vol. IX, Cluj-Napoca, 1982, p. 225.
14. ORDEANU A. — Tratat de radiologie a tubului digestiv, vol. I, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1983, p. 86.
15. PĂUN R. (sub red.) — Tratat de medicină internă — Bolile aparatului digestiv, partea I, Edit. Medicală, București, 1976, p. 124.
16. RĂDULESCU D. și colab. — Radiologie medicală, vol. II, Litografia I.M.F. Cluj-Napoca, 1983, p. 292.
17. SCHMITZER GH. și colab. — Radiologie medicală, vol. II, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1966, p. 292.
18. ȘUȚEANU ȘT. și colab. — Diagnosticul și tratamentul bolilor interne, vol. I, Edit. Medicală, București, 1982, p. 470.

Articol intrat în redacție la 30.XII.1985.

Indicele de clasificare :616.329/.33—006.6

SUMMARY

V. R. Sturdza, Margareta Sturdza, C. Tașcă — ASPECTS OF OESO-GASTRIC CANCER

A total of 174 patients with gastric cancer have been hospitalized in the Municipal Hospital from Bîrlad between 1968 and 1983. In 32 of these patients the authors found oeso-gastric cancers, representing 18.9% of the total number of cases. An analysis of the lot of patients with oeso-gastric cancer showed that the majority were males (25 cases — 78.1%), and that the highest frequency was in the age group between 51 and 70 years (24 cases in all). The anatomoradiologic forms described were the following: vegetant cancer in 12 patients (37.5%); infiltrative tumours in 8 patients (25%); mixed forms in 12 patients (37.5%) — of wich 8 had ulcero-vegetant cancer, and ulceroinfiltrative forms in the remaining 4 patients. Following considerations on the clinical and radiologic semiology of oeso-gastric cancer a series of observations are presented, in connection with the patients, stressing the radiological aspects encountered.

РЕЗЮМЕ

В. Р. Стурдза, Маргарета Стурдза, К. Ташкэ — НАБЛЮДАЕМЫЕ АСПЕКТЫ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

В группе из 174 больных раком желудка, госпитализированных в Муниципальном Госпитале для взрослых г. Бырлад в период 1968—1983 гг., авторы выявили 32 случая рака пищевода и желудка, что составляет пропорцию 18,96% из общего числа больных. Изучение этих 32 случаев рака пищевода и желудка показывает, что большинство больных было мужского пола, а именно 25 случаев или 78,1% а в отношении возрастных групп наибольшая частота подобных случаев отмечается в группах 51 — 60 и 61—70 лет, в каждой из них отмечаясь по 12 случаев. Были обнаружены следующие анатоморадиологические формы: вегетативная форма у 12 больных—37,5%; инфилтративная форма у 8 больных — 25%; смешанная форма рака у 12 больных—37,5%, из которых явенно-вегетативный рак у 8 больных—25,0% и явенно-инфильтративный у 4 больных—12,5%.

После некоторых соображений в связи с клинической и рентгенологической семиологией рака пищевода и желудка, авторы излагают ряд клинических случаев из группы изученных ими больных, описываясь и наблюдаемые рентгенологические картины этой болезни.

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Tratamentul cu Bronhodin în urticarie și/sau angioedemul cu evoluție cronică de etiologie infecțioasă (cu referire specială la infecțiile urinare cronice)

I. B. IAMANDESCU *

REZUMAT

Lucrarea a avut la bază datele din literatură privind rolul alergiei microbiene în unele cazuri de urticarie cronică (UC) (prin eliberare de mediatori: serotonină, histamină, bradikinină etc.) și dificultățile de ordin practic de a eradica o serie de infecții urinare cronice, ca și cvasipermanența unei disbioze intestinale la bolnavii cu enterocolită cronică de fermentație. S-a practicat vaccinarea cu Bronhodin (1/100 și/sau 1/10 × 10 injecții) a unui lot de 36 bolnavi cu UC avînd asociate infecții urinare cronice (IUC) (23 cazuri) și enterocolită cronică de fermentație (ECF) (13 cazuri). Au fost folosite ca loturi martor: un lot de 25 bolnavi cu UC + IUC) (17) sau UC + ECF) (8) — tratați ocazional cu antihistaminice și cură de 6 fiole histaminoglobulină (HG) și, la nevoie, cu antihistaminice — și un lot de 17 bolnavi cu UC + IUC tratați conform antibiogramei pentru uroculturi pozitive și, ocazional, cu antihistaminice. Rezultatele au fost apreciate pe o durată de 3 luni de la sfîrșitul curelor respective (Bronhodin, HG, antibiotice), obținîndu-se în 81,6% cazuri ameliorări (din care acalmie totală la 33,3%) la lotul tratat cu Bronhodin și de 28% la lotul cu HG și de 47% la cel tratat cu antibiotice.

Se conchide asupra eficienței tratamentului cu bronhodin și în acele forme de UC în care se suspectează existența unor focare de infecție colibacilară urinară, intestinală și chiar biliară.

Urticarie
Angioedem
Boala cronică
Vaccin

Utilizarea preparatului antibacterian românesc Bronhodin sub formă de vaccin a intrat de cîțiva ani în uzul practicienilor din domeniul alergologiei, pediatriei, ORL și, în ultima vreme și la nivelul unor cabinete de medicină generală și medicină internă, unde a început să fie administrat și la colectivitățile cu risc crescut de a contracta afecțiuni respiratorii intercurente (6).

Indicațiile devenite clasice (vezi în primul rînd lucrările inițiate de Seropian și colab. (15, 17) vizează prevenirea infecțiilor virobacteriene recurente sezoniere hivernale ale aparatului respirator (în special cele ale căilor respiratorii superioare și inferioare). Aceste infecții „banale" au implicații și mai largi asupra altor afecțiuni „puse în mișcare" prin mecanism de *trigger* de către factorul infecțios: activarea unor bronșite cronice, a bronșiectaziilor, a emfizemului legat de aceste două afecțiuni (1, 7) și, nu în ultimă instanță, declanșarea unor crize de astm infecțios (prin blocaj betaadrenergic) sau potențarea (prin congestia produsă la nivelul mucoasei rinobronșice) a unor rinite și astmuri alergice aflate în faza de latență clinică (9). Asupra acestor aspecte clinico-etiologice (3, 10, 17) și mai ales asupra rezultatelor terapeutice (2, 11, 15, 17, 18) s-a discutat în mod sistematic cu prilejul a două reuniuni de la Piatra Neamț și de la Brașov (mai 1985). Au fost propuse și diverse mecanisme prin care acest produs biologic ar acționa: activarea macrofagelor, creșterea indicelui fagocitar și a puterii bactericide a polinuclearului (13), dar încă mai persistă semnele de întrebare care nu pot să țină în loc rezultatele clinice, rezultate care permit însușirea unei concluzii generale net

* Centrul de alergologie București

favorabilă privind eficiența sa în afecțiunile amintite. Și în alte țări există tendința de a se încerca o imunomodulare prin preparate antibacteriene a bolnavilor cu rinită și astm bronșic în special de etiologie infecțioasă (10, 12, 14) fapt ce subliniază valoarea încercărilor românești de a folosi, în mod consecvent și de o amploare la nivel de colectivitate, a vaccinurilor preparate de Institutul „Dr. I. Cantacuzino" și filialele sale, în primul rînd a Bronhodinului.

Lucrarea de față încearcă să extrapoleze — de o manieră izomorfă (respectînd inevitabilele diferențe) — experiența colectivelor românești cu utilizarea de Bronhodin în domeniul afecțiunilor respiratorii, la nivelul unor afecțiuni cutanate (în această lucrare, urticaria și angioedemul cu evoluție cronică) în care sînt implicate infecțiile urinare și/sau disbioza intestinală pe fondul unor enterocolite cronice, cel mai adesea de fermentație. Dacă este prima, sau una din primele lucrări menite să lărgească cadrul aplicațiilor Bronhodinului în afecțiuni din domeniul de graniță dintre dermatologie și alergologie, această tentativă recentă terapeutică a noastră se înscrie — după cea referitoare la tratamentul cu Bronhodin al unor cazuri cu UFi — în tradiția unor încercări mai vechi ale școlii românești de dermatologie (în primul rînd prof. S. Longhin și alți autori) de a folosi vaccinuri antibacteriene în special în unele vascularite infecto-alergice și, desigur, în afecțiunile cutanate de etiologie infecțioasă. (4).

Studiul acțiunii favorabile a Bronhodinului în unele forme de urticarie și/sau angioedem cu evoluție cronică a avut la bază, pe lîngă experiența relatată anterior în domeniul bolilor respiratorii, datele din literatură care susțin rolul infecției virobacteriene de a elibera mediatorii reacțiilor alergice (histamina, leucotrienele LTC 4 și LTD 4 — „alias" SRS-A, serotonina, bradikinina etc. (4, 5, 8, 9, 18). Un mecanism tot mai des invocat este cel prin care agentul viromicrobian acționează prin stimulare vagală, datorită denudării lezionale a receptorilor colinergici și excitării lor consecutive de către excitanți nespecifici (1, 5, 7). Cu prilejul altor lucrări consacrate urticariei *a frigore* (8, 16), am arătat că există date în literatură ce demonstrează că degranularea mastocitară poate fi indusă și prin activarea complementului atît pe calea clasică (prin complexele imune, la a căror forme participă și antigenii bacterieni), cît și pe cale alternă (unde se insinuează, la nivelul activării C 3, endotoxinele bacteriene).

MOTIVAREA ȘI OBIECTIVELE LUCRĂRII

În infecțiile urinare cronice sau în cursul disbiozelor intestinale, coexistînd cu o urticarie sau un angioedem cronic, sîntem tentați — în lipsa altor etiologii — să considerăm că această veritabilă „pletoră bacteriană" este capabilă, în ultimă instanță, să declanșeze eliberarea de mediatori vasoactivi, nu numai prin cele două mecanisme amintite de activare ale cascadei enzimatice a complementului, ci și pe calea mecanismelor imunității celulare, cu formare de limfokine (5, 19). Se știe că acestea din urmă au un rol hiperpermeabilizant vascular, deci favorizează formarea edemului hipodermic sau dermic, ce constituie substratul histopatologic al urticariei și angioedemului.

Aceste considerații teoretice, ca și dificultățile de ordin practic de a eradica o serie de infecții urinare cronice, precum și evasipermanența unei disbioze intestinale la bolnavii cu enterocolită cronică (și ea favorizînd infecțiile urinare cronice), ne-au determinat să acționăm cu ajutorul Bronhodinului în direcția diminuării agresiunii bacteriene sau a unei modificări a răspunsului imun față de ea. Indirect, vizam protejarea barierei cutaneomucoase de consecințele infecțiilor de focar respective. (Ambele ipoteze rămîn discutabile, dar important apare faptul că, în numele lor, am trecut la acțiune).

MATERIAL ȘI METODĂ

Lucrarea a fost efectuată pe un total de 67 bolnavi, internați între anii 1982 și 1984 la Clinica de Alergologie a Spitalului C.F.R. nr. 2 și urmăriți ulterior în Ambulatoriul Centrului de Alergologie din București. Pe un lot de 36 de bolnavi probanzi (lotul A) cu angioedem (AE) și/sau urticarie (U) avînd asociate infecții urinare cronice (23 cazuri) sau enterocolită cronică de fermentație (13 cazuri) s-a practicat vaccinarea cu Bronhodin (1/100 — 5 fiole și 1/10 — 5 fiole, după schema creșterii progresive cu 0,2 ml de la 0.2 ml la 1 ml, pentru fiecare diluție.

Au fost folosiți ca loturi martor un lot de 25 bolnavi cu U și/sau AE + infecții urinare cronice (IUC) (17 cazuri), sau cu enterocolită cronică de fermentație (ECF) (8 cazuri) tratați printr-o cursă de 6 fiole de Histaminoglobulină (1 fiolă s.c. la 3 zile) (lotul B) și un lot de 17 bolnavi cu U și/sau AE cronic, aflați în plin puseu de infecție urinară, cu uroculturi pozitive în momentul începerii tratamentului și la care s-au administrat numai antibacteriene, conform antibiogramei pe durată de 10 zile (lotul C). Toți bolnavii celor 3 loturi au primit medicație antihistaminică (Clorfenoxamin, Tavegyl, Peritol sau Feniramin) ocazional, în funcție de persistența sau momentele de reapariție a sindromului urticarian.

Criteriile pentru stabilirea diagnosticului de U și/sau AE cu evoluție cronică au fost : obiec-

Scanned with OKEN Scanner

tivarea sindromului urticarian la examenul clinic și evoluția lui în puseuri zilnice sau de minimum 3 pe săptămînă, pe o durată depășind 3 luni.

Pentru IUC am considerat ca parametri diagnostici : istoricul unei suferințe urinare evoluînd de cel puțin 1 an (și anterioară față de U și AE), cu manifestări clinice de polakiurie și discurie ± frisonete și subfebrilități și, cel puțin odată în ultimul an, evidențierea unei uroculturi pozitive. Pentru lotul A, vaccinat cu Bronhodin, și pentru lotul B, care a primit Histaminoglobulină, tratamentul s-a efectuat într-o etapă de acalmie a IUC, iar pentru lotul C într-un moment de acutizare atestat de urocultura pozitivă și, facultativ, de acuzele subiective și obiective ale bolnavului. În cazurile cu ECF din loturile A și B, diagnosticul s-a pus pe baza tulburărilor de tranzit ale bolnavilor, în sensul unei alternanțe de diaree și constipație, cu predominanța diareei și a prezenței unor scaune mai neformate, ca și exacerbările de tip diareic după alimente fermentescibile.

acei bolnavi care nu au manifestat reacții adverse la preparat.

Datele privind caracteristicile de vîrstă, sex și vechime a bolii figurează în tabelul I.

Referitor la strategia aprecierii rezultatele obținute sînt necesare următoarele precizări :

— Aprecierea finală s-a făcut la 3 luni de la terminarea curelor terapeutice (Bronhodin, Histaminoglobulină și medicație antibacteriană, ghidată de antibiogramă).

— Medicația antihistaminică folosită ocazional de bolnavii celor trei loturi a fost aceeași (fiecare bolnav a devenit „propriul său martor") de dinainte de începerea tratamentului patogenic sau etiologic.

— Codificarea rezultatelor s-a făcut relativ la cele 3 luni de urmărire „postterapeutică" și ea a inclus următoarele trepte de apreciere : *acalmie totală* (dispariția sindromului urticarian) pe toată durata intervalului de apreciere, *rezultate bune*, ameliorări de peste 50% (referitor la diminuarea integrității fenomenelor eruptive, precum și a frecvenței lor) și eșecuri, care au grupat cazurile total

Tabelul I

Caracteristici ale loturilor studiate

Contribuții / Lotul	Nr. total	Sexul		Vîrsta (ani)		Vechimea bolii (ani)	
		M	F	medie	minimă/ maximă	medie	minimă/ maximă
A : Bronhodin	36	10	26	42	16—70	2^{3L}	1—4
U — IUC	23	5	18	39	90—70	1^{7L}	1—3
— ECF	13	7	6	50	16—57	3^{1L}	2—5
B Histamino-globulină	25	8	17	38	19—62	2^{5L}	1—5
— IUC	17	6	11	30	19—48	2^{2L}	1—3
— ECF	8	4	4	43	31—62	2^{6L}	1—4
C Antibacterian — IUC	17	7	10	45	21—73	3^{2L}	2—5

De menționat că aparența neomogenității a lotului proband (A) și a primului lot martor (B), provenind din cele două subloturi cu IUC și CEF, dispare dacă luăm în considerație faptul că am incriminat la originea alergiei infecțioase a populației de bacili gramnegativi (în special *E. coli*, decelat în 53 din cele 57 cazuri cu IUC) prezentă în ambele afecțiuni. Toți bolnavii care au primit Bronhodin au fost anterior testați la 0,1 ml Bronhodin 1/10 spre a se stabili toleranța la preparat, în lotul A fiind incluși numai neinfluențate de tratament sau cu ameliorări mai puțin de 50% din intensitatea și frecvența sindromului urticarian, prezent anterior de instituirea tratamentului.

În privința modului practic de apreciere a rezultatelor, bolnavii au adus fișe în care erau înscrise datele puseurilor eruptive, natura acestora (localizare, durată în timp) și consumul de antihistaminice. Faptul că mărturia bolnavului a stat la baza aprecierilor finale ne-a impus exigențe sporite privind codificarea rezultatelor. Așa se explică aprecierea ameliorărilor sub 50% ca eșecuri.

Scanned with OKEN Scanner

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Rezultatele obținute figurează în tabelele II și III.

Din analizarea lor se desprind următoarele aspecte de ordin practic și teoretic:

1. Rezultatele cele mai bune au fost obținute la lotul proband A, tratat cu Bronhodin (81,6% rezultate favorabile, din care 33,3% acalmie totală), fapt ce pledează pentru eficiența vaccinului.

Tabelul II

Rezultate globale

Rezultate	Lotul	A = Bronhodin			B = Histaminoglobulină			C = antibacterian
		Total	IUC	ECF	Total	IUC	ECF	IUC
		36	23	13	25	17	8	17
Favorabile	Acalmie totală	12	5	7	3	1	2	3
Favorabile	Ameliorări (bune > 50%)	17	14	3	4	2	2	5
	Ameliorări < 50% (eșecuri)	7	4	3	18	14	4	9

Tabelul III

Procentul rezultatelor favorabile

Lotul \ Rezultate	Rezultate favorabile		Eșecuri	
	Nr. cazurilor	%	Nr. cazurilor	%
A (Bronhodin)	29	81,6	7	19,4
B (Histaminoglobulină)	7	28	18	72
C (Antibacterian)	8	47	9	53

2. Faptul că au existat rezultate mai bune (47% ameliorări) la lotul C, tratat cu medicație antibacteriană, decît la cel tratat cu Histaminoglobulină (28%), diferite semnificativ statistic ($p < 0,01$), pledează pentru aceeași implicație etiologică a infecțiilor cu germeni gramnegativi în unele forme de urticarie cronică endogenă.

3. Superioritatea curei cu Bronhodin față de simplul tratament antibacterian sugerează un efect de întărire a rezistenței antiinfecțioase realizat de acest preparat imunostimulant, materializat prin aceea că 16 din cei 23 bolnavi cu IUC care au fost vaccinați nu au mai prezentat acutizări urinare pe durate între 6 și 12 luni.

4. Nu este exclus ca mecanismul favorabil de acțiune a Bronhodinului să vizeze și unele componente ale sistemului imun, pe lîngă scăderea stimulării antigenice microbiene, considerată ca fiind cea mai probabilă.

Pare extrem de plauzibilă și o stimulare nespecifică a secreției endogene de cortizol, dar această supoziție va fi verificată într-o lucrare viitoare.

BIBLIOGRAFIE

1. BEKER F.R. — Zur prophylaktischen Therapie beim nichtallergischen Asthma bronchiale, în: Asthma bronchiale, bronchiale Übererregbarkeit. Asthmaprophylaxe (sub red. FUSCHS E., PALM D.), Ed. Friedrich-Karl Schattauer, Stuttgart—New York, 1982, p. 147—149.
2. BELLOIU D. — Contribuții la tratamentul BPO inflamatorii prin aplicarea intradermică de preparat Bronhodin pe zona de acupunctură. Comunicare la Reuniunea anuală de Alergologie, Brașov, 4—5.V.1985.
3. CIHȘU A., NANULESCU M. — Rolul vaccinurilor microbiene în prevenirea recidivelor în infecțiile căilor respiratorii la copii. Comunicare la Simpozionul de la Piatra Neamț, 26—27.V.1978, p. 44—56.
4. COLȚOIU A., MATEESCU DESPINA, POPESCU SANDA: Dermato-venerologia, Ed. Medicală, București, 1984.
5. CZARNETEZKI BEATE — Die Rolle der Mastzellen und ihrer Mediatoren beim Asthma bronchiale, în: Asthma bronchiale, bronchiale Übererregbarkeit. Asthmaprophylaxe (sub red FUCHS E., PALM D). Ed. Friedrich-Karl CH Schattauer, Stuttgart-New York. 1982, p. 11—12.
6. FILIP V. — Bronhodin — efect terapeutic, eficiență economică, Muncitorul Sanitar, 10 XII.1983.

7. HERZOG H. — Die Übererregbarkeit der Atemwege als Grundlage des Asthma bronchiale, în : Asthma bronchiale, bronchiale Übererregbarkeit, Asthmapropylase, Ed. Friedrich-Karl, Schattauer, Stuttgart-New York, 1982, p. 47—60.
8. IAMANDESCU I. B. — Tratamentul cu Bronhodin în urticaria a frigore idiopatică, *Muncitorul Sanitar*, 10.XII.1983.
9. IAMANDESCU I. B. — Traheobronșita spastică postpneumonică, modalitate facultativă de amorsare a evoluției astmului bronșic. Principii de tratament, Comunicare la Zilele prahovene de terapeutică, Sinaia, 2—3.XI.1984, p. 25.
10. MAESTRONI J. M., LOSA GABRIELE — Clinical and imunobiological effects of an orraly administrated bacterial extract, *Int. J. Imunopharmacol.*, 1984, 6, 2, 111—117.
11. MANEA ELENA, MANEA E. — Imunostimularea cu Bronhodin în infecțiile respiratorii repetate, Comunicare la Reuniunea anuală de Alergologie, Brașov 3—4.V.1985.
12. MESSERLI C., MICHETTI F., SAUSSER HALL P., STÄUBLI C., TADDEI M., WEISS S., FARINE J. C., FUX TH. — Effect du lisat bacterian (Broncho- Vaxom dans le traitement de la bronchite chronique), *Rev. méd. Suisse rom.*, 1981, 101, 143.
13. PENCEA I., POPESCU CORNELIA, HOIȘIE SILVIA — Limite și perspective în imunostimularea nespecifică prin preparate bacteriene, Comunicare la Simpozionul infecțiilor căilor respiratorii prin influențarea răspunsului imun cu preparate microbiene, Piatra Neamț, 27—28.V.1978, p. 1—13.
14. RENNOUX G., RENNOUX M. — Immunostimulation par Lévamisol : cibles et mechanismes, *Nouv. Presse méd.*, 1978, 7, 3, 197—202.
15. SEROPIAN E., FILIP V., RADU RODICA — Rezultatele hiposensibilizării și imunostimulării cu Bronhodin în unele afecțiuni ale căilor respiratorii, Comunicare la Simpozionul de la Piatra Neamț, 27—28.V.1978, p. 112—114.
16. SEROPIAN E., IAMANDESCU I. B., FILIP V. — Clinical and therapeutical aspects of Cold urticaria (urticaria a frigore), *Allergol. Immunopathol.*, 1984, *12*, 4. 303—311.
17. SEROPIAN E., RADU RODICA — Indicațiile imunostimulării antiinfecțioase respiratorii, Comunicare la Reuniunea anuală de Alergologie, Brașov, 3—4.V.1985.
18. TĂRICEANU VALENTINA, OPREA I. — Aplicarea imunoterapiei în practica pediatrică, Comunicare la Reuniunea anuală de Alergologie, Brașov, 3—4.V.1985.

Articol intrat în redacție la 10.VII.1985

Indicele de clasificare : 615.371.6:616.514—036.12

SUMMARY

I. B. Iamandescu — BRONHODIN TREATMENT OF URTICARIA AND/OR ANGIOEDEMA OF INFECTIOUS ETIOLOGY WITH A CHRONIC EVOLUTION (with Particular Reference to Chronic Urinary Infections)

With reference to the published data, a study was carried out on the role of microbial allergy in some cases of chronic urticaria (CU) (by the release of mediators : serotonin, histamine, bradyquinine, etc.) bearing in mind the difficulty of eradicating a number of chronic urinary infections and the almost permanent intestinal dysbiosis of patients with chronic fermentation enterocolitis. Vaccination with Bronhodin (1/100 and/or 1/10 × 10 injections) was performed in 36 patients with CU associated with chronic urinary infections (CUI) (23 cases) and fermentation chronic enterocolitis (FCE) (13 cases). The controls were a group of 25 patients with CU + CUI (17) or CU + FCE (8) — treated occasionally with antihistaminics, or a cure of histaminoglobulin (HG) (6 vials) and a group of 177 patients with CU+CUI treated according to the antibiotic susceptibily tests of the positive urocultures and ocasionally with antihistaminics. The resuls were assessed in course of 3 months after the end of the (cure Bronhodin, HG, antibiotics), obtaining net improvement in 81,6% of cases (total quiescence in 33,3%) of the Bronhodin treated group, 28% of the HG group and 47% of the antibiotic treated group.

The results suggest the efficiency of the Bronhodin treatment in the forms of chronic urticaria in wich the existence of an urinary, intestinal or even billiary infection with Escherichia coli is suspected.

РЕЗЮМЕ

И. Б. Ямандеску — ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ БРОНХОДИН КРАПИВНИЦЫ И/ИЛИ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА С ХРОНИЧЕСКОЙ ЭВОЛЮЦИЕЙ И ИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ (С ОСОБОЙ ССЫЛКОЙ НА ХРОНИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОГО АППАРАТА)

Данная работа основывается на данных из медицинской литературы по специальности, посвященных роли бактериальной аллергии при некоторых случаях хронической крапивницы /ХК/ /путем выделения ряда медиаторов, как: серотонин, гистамин, брадихинин и т.д./ и практическим затруднениям искоренения некоторых хронических инфекций мочевой системы, а также и почти постоянному наличию кишечного дисбиоза у больных хроническим ферментативным энтероколитом. Автор применил вакцинацию препаратом Бронходин /1/100 и /или 1/10 х 10 вливаний/ группы из 36 больных ХК, при сочетании с хроническими инфекциями мочевой системы /ХИМС/ /23 случая/ и с хроническим ферментативным энтероколитом /ХФЭ/ /13 случаев/. Контрольными группами были следующие: группа из 25 больных ХК — ХИМС /17/ или ХК — ХФЭ /8/, случайно леченных антигистаминными препаратами и вливанием 6 ампул гистаминоглобулина /ГГ/ и только в случае надобности — антигистаминными препаратами — и группа из 17 больных ХК — ХИМС, леченных согласно антибиограмме положительной урокультуры и только случайно — антигистаминными препаратами. Результаты оценивались в продолжении 3 месяцев от окончания соответствующих курсов лечения /Бронходин, ГГ, антибиотики/ и автор добился улучшения в пропорции 81,6% случаев /из которых, в 33,3% случаев — полного затихания/ в группе, лечившейся препаратом Бронходин, и 28% случаев — в группе, лечившейся ГГ и в 47% случаев — в группе больных, лечившихся антибиотиками.

В заключении говорится об эффективности лечения препаратом Бронходин и тех форм ХК, при которых подозревается существование очагов колибациллярной, мочевой, кишечной и даже желчной инфекции.

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

INFECȚIA TRACTULUI URINAR: SEMNIFICAȚIE ȘI ATITUDINE, *Nina E. Tolkoff-Rubin, R. H. Rubin*, Bull. N. Y Acad. Med., 1986, 62, 2, 131—149

Prevalența mare a infecției tractului urinar (I.T.U.) reprezintă un aspect deosebit de actual în medicina contemporană. Autorii sintetizează astfel problemele recente ridicate de I.T.U. la om, încercînd să răspundă, pe parcursul articolului, la următoarele întrebări:

— Produce I.T.U., în special cea cronică sau recidivantă, pierderea funcției renale? H.T.A.? sau ambele?

— Dacă da, care bolnavi sînt mai expuși riscului acestei complicații?

— Care este efectul I.T.U. în timpul sarcinii asupra mamei și fătului?

I.T.U. și posibilele consecințe — insuficiența renală și H.T.A. În cazurile urmărite de autori, ca și în studiile citate, nu s-a putut găsi nici o I.T.U. drept cauză primară a insuficienței renale la adult. În contrast, la copil, afectarea renală determinată de adăugarea infecției pentru o anomalie anatomică, realizîndu-se cel mai adesea refluxul vezico-ureteral; 20—30% din copiii cu reflux vezicourinar au o bacteriurie semnificativă și 20 — 25% dintre aceștia au afecțiuni renale pînă la vîrsta de 5 ani, *l'attern*-uri asemănătoare se găsesc pentru H.T.A. Dintre copii și adolescenți cu reflux vezicourinar și bacteriurie 10% fac H.T.A. și pielonefrită cronică.

I.T.U. și sarcina. Bacteriuria la gravide este cel puțin dublă față de cea înregistrată la femeile negravide. O proporție de 4% pînă la 10% dintre gravide au bacteriurie, fapt ce justifică utilizarea *screening*-ului la acestea, pentru decelarea bacteriuriei.

Bacteriuria asimptomatică la gravide devine I.T.U. simptomatică la jumătate din cele netratate, din care 25—30% fac pielonefrită acută. La aceasta se adaugă creșterea ratei de avort și scăderea greutății fătului la naștere.

Conducerea clinică a I.T.U. Infecțiile diferitelor niveluri ale tractului urinar au caracteristici patologice foarte diferite și, în consecință, necesită atitudini terapeutice diferite. Astfel:

— Infecția vezicală este în fapt o infecție a mucoasei superficiale, la nivelul căreia se poate realiza o concentrație mare de antibiotic. De exemplu, penicilina pe care n-o folosim niciodată în tratamentul infecțiilor cu *E. coli*, *Proteus*, în cazul infecției tractului urinar cu acești germeni este eficientă. Tetraciclina în concentrația atinsă în urină, dar niciodată în ser sau țesuturi, poate fi eficientă în tratarea infecțiilor vezicale cu germeni rezistenți cu *Ps. aeruginosa*.

Infecția profundă parenchimatoasă renală sau prostatică împiedică eliberarea antibioticelor, fapt ce determină folosirea mai intensivă și prelungită a antibioticelor în asemenea infecții.

Transpunerea acestor observații în practica clinică este destul de dificilă.

În ceea ce privește durata tratamentului I.T.U., schema clasică de 7—14 zile a prezentat unele inconveniente:

— la copii și la femei s-a asociat cu efecte secundare în 10—30% din cazuri;

— la bărbatul adult, rata de recădere a fost de 50%.

Autorii propun *o schemă de tratament cu doză unică de antibiotic*, în ordinea preferinței: Amoxicilină 3 g; Ampicilină, 3 g; Trimethoprim-sulfametoxazol, 4 tablete. (S = 1 600 mg + Trimethoprim 320 mg), Sulfizoxazol 5 g, Kanamicină 500 mg.

Avantaje: terapie efectivă prin eliberarea unei doze mari de antibiotic în mucoasa vezicală; incidența efectelor secundare e mai mică; cea mai bună strategie de cost-eficacitate (nu necesită culturi și examenul sumar de urină anterior).

După un interval de 4—7 zile, bolnavii pot fi clasificați pe baza răspunsului clinic și al culturilor urinare, fixîndu-se conduita terapeutică în continuare. Cînd bolnavul e asimptomatic, dar urocultura e pozitivă, se administrează tratament 10 zile. La un bolnav simptomatic (disurie, polakiurie) se descriu 3 situații:

1. Sumar de urină și urocultură negative-analgezice urinare.

2. Examenul sumar de urină indicînd piurie, dar nu bacteriurie — se face tratament pentru *Chlamydia trachomatis*. (Sulfonamidă sau Tetraciclină 7—14 zile la ambii parteneri sexuali).

3. Bacteriurie ± piurie; se aplică o cură extinsă de antibiotic. Această schemă terapeutică se aplică în primul rînd femeilor cu I.T.U.

La copii, terapia cu doză unică se recomandă a fi aplicată numai copiilor cu acces la îngrijire medicală, care vor efectua uroculturi la 4, 7 și 28 de zile. Un accent deosebit trebuie pus pe profilaxia antimicrobiană a copiilor cu reflux vezicoureteral și istoric de bacteriurie. Pe baza acestui principiu, Edwards a înregistrat, la o astfel de populație, numai o singură leziune renală la 75 copii tratați continuu (pe o perioadă de 7—15 ani).

La bărbați cu I.T.U., schema cu doză unică nu-și găsește locul, fiind de obicei vorba de infecții profunde, pe fondul unor anomalii anatomice. Se recomandă Trimethoprim-sulfametoxazol sau Trimethoprim singur, ca eficient pentru bariera prostatică.

Rolul evaluării radiologice și urologice la bolnavii cu I.T.U. Pielograma i.v., studiul cu ultrasunete se recomandă:

— bolnavilor internați cu pielonefrită bacteriană;

— celor ce răspund greu la tratament;

— copiilor la prima sau a doua I.T.U., pentru determinarea refluxului vezicoureteral, obstrucției și leziunilor renale, în vederea selecționării bolnavilor pentru cură chirurgicală, de cei care beneficiază de profilaxie antimicrobiană prelungită. Dacă infecția însăși produce reflux, se recomandă ca procedurile să se repete după 4—6 săptămîni.

Perspective în conducerea tratamentului I.T.U. Problema de actualitate o reprezintă *markerii* pentru fiecare individ în direcționarea tratamentului. Se conturează două direcții:

— Detectarea tipului de *B. coli* cu virulență deosebită pentru tractul urinar.

— Abilitatea în decelarea antigenelor renale în urină, ca *markeri* ai invaziei renale.

În ceea ce privește caracteristicile de virulență probabile, toate cercetările se orientează spre cromozomul de *E. coli*, cel mai important aspect părînd a fi aderența mediată la suprafața celulelor uro-epteliale. Se descrie un set de pili = p-pili sau p-fimbriae, care interacționează cu receptorii celulari și care au fost corelați cu invazia renală. Dacă aceștia vor fi decelați, clinicienii vor putea caracteriza I.T.U. mai ușor.

Autorii au raportat la bolnavii cu pielonefrită bacteriană prezența antigenului tubular în urină, antigen care lipsește la bolnavii cu cistită.

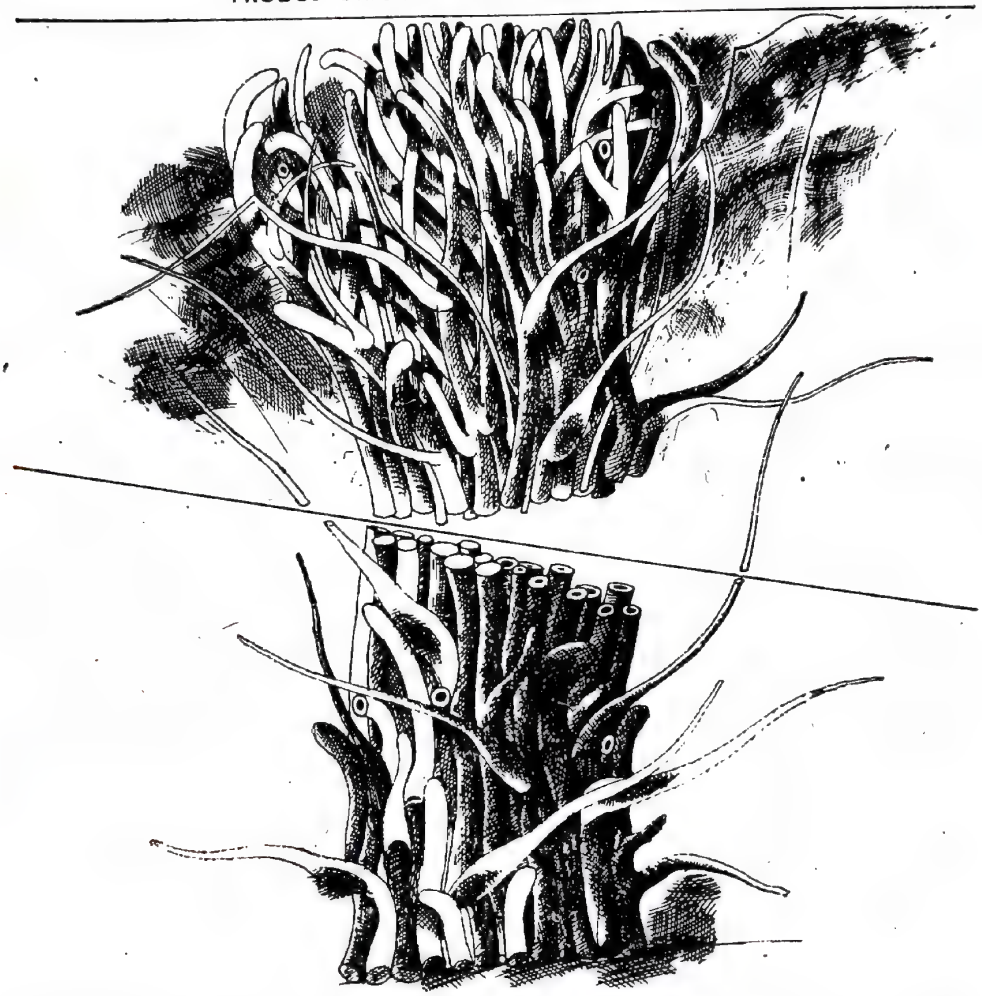
În *concluzie*, se arată că I.T.U., prin ea însăși, nu produce insuficiență renală sau H.T.A. Determinismul major al succesului terapeutic îl reprezintă localizarea infecției: mucoasa superficială vezicală (beneficiază de terapie în doză unică) — țesuturile profunde — prostată și țesut renal (terapie prelungită intensivă). La baza terapiei în viitor vor sta metode mai bune de decelare prin laborator a markerilor bacterieni.

Laurenția Pănoiu

Scanned with OKEN Scanner

JARITIN

PRODUS ORIGINAL ANTIMICOTIC CEHOSLOVAC



COMPOZIȚIE : 2-methylthio-5-(3-iodopropargyloxy)-pyrimidinum 150 mg bază în 30 g cremă

INDICAȚII : infecții ale pielii, părului și unghiilor provocate de dermatofite și microorganisme enzimatice

FORMA DE LIVRARE : tub conținînd 30 g cremă

PRODUCATOR : SPOFA Uzinele farmaceutice unite, Praga

EXPORTATOR : CHEMAPOL Kodaňska 46, Praga 10

CHEMAPOL-SPOFA
Oficiu științific de informare medicală
Bd. Gheorghe Gheorghiu-Dej nr. 43
Telefon : 15.95.61.

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * The Prevention of Cardiovascular Diseases, a Feasible Objective 1

GENERAL REPORTS

I. Mincu, B. Segal — Radionuclides and Protective Nutrition 5

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

G. Oltean, L. Rona — Diagnostic and Therapeutical Errors in Lithiasis Mechanical Jaundice . . 9

Al. Păiș, Simona Agache, Elena Petcu, I. Pantalon, I. Popa — Clinical, Epidemiologic and Laboratory Study of 428 Viral Meningitis Cases Probably due to Coxsackie Virus . . . 13

Mîndruța Giuglea, Maria Goldescu, M. Voiculescu — *In vitro* and Clinical Investigations on a New 4-Chinolonic Compound: Ofloxacin . . . 21

EXPLORATION AND TECHNIQUES

N. Ștefan, E. Chiriac — The Clinical Signifiance of Serum Cholinesterase in Some Diseases of the Liver 23

E. Tufănoiu, I. Rob — Serum Lipoperoxides in Chronic Hepatitis and Their Behaviour after Administration of Antioxidants 29

D. Alexianu, D. Chimion, Mădălina Iliescu, A. Marinescu, D. Cornilescu, Cr. Didicescu, Gabriela Urseanu — Our Experience in the Sterilization and Reutilization of Rubber and Plastic Products 33

V. R. Sturdza, Margareta Sturdza, C. Tașcă — Aspects of oeso-gastric cancer 37

THERAPEUTICAL PROBLEMS

I. B. Iamandescu — Bronhodin Treatment of Urticaria and/or Angioedema of Infectious Etiology with a Chronic Evolution (with Particular Reference to Chronic Urinary Infection) . 43

REVIEWS

REPORTS

MEDICAL INFORMATION

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

* * * — Предупреждение сердечно-сосудистых болезней, достижимая цель для качества жизни . . 1

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

И. Минку, Б. Сегал — Радионуклеотиды и предохранительное питание 5

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г. Олтян, Л. Рона — Диагностические и терапевтические ошибки при механической желтухе, вызванной желчно-каменной болезнью . . . 9

Ал. Пэиш, Симона Агаке, Елена Петку, И. Панталон, И. Попа — Клиническое, эпидемиологическое и лабораторное исследование 428 случаев вирусного менингита, вероятно обусловленного вирусом Коксаки А 13

Мындруца Джюгля, Мария Голеску, М. Войкулеску — Исследования *ин витро* и клинические наблюдения в связи с одним новым 4-хинолоновым соединением: Офлоксацин 21

РАЗЛИЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ

Н. Штефан, Е. Кириак — Клиническое значение холинэстеразы сыворотки крови при некоторых заболеваниях печени 23

Е. Туфэною, И. Роб — Сывороточные липопероксиды при хроническом гепатите и их изменения после назначения противоокисляющих препаратов 29

Д. Алексяну, Д. Кимион, Мэдэлина Илиеску, А. Маринеску, Д. Корнилеску, Гр. Дидилеску, Габриела Урсяну — Наш опыт по вопросу о стерилизации и о повторном использовании изделий из каучука и из пластмасс 33

В. Р. Стурдза, Маргарета Стурдза, К. Тащкэ — Наблюдаемые аспекты при раке пищевода и желудка . 37

ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ

И. Ямандеску — Лечение препаратом Бронходин крапивницы и/или ангионевротического отека с хронической эволюцией и инфекционной этиологии /с особой ссылкой на хронические инфекции мочевого аппарата/ 43

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИИ

МЕДИЦИНСКИЕ ИНФОРМАЦИИ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informația c. 2686

44 700

Lei 8

Scanned with OKEN Scanner

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

* * * — Tratamentul infecțiilor la pacienți cu imunitate compromisă . . 97

REFERATE GENERALE

V. Rusu, Al. Oprotu — Gastroduodenita asociată cu *Campylobacter pyloridis* 103

ACTUALITĂȚI

T. Fekete — Actualități despre apolipoproteine 115

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

M. Elias, P. Țurcanu, T. Budiu, I. Munteanu, I. Iacobiciu — Toxoplasmoza materno-fetală (patogenie, diagnostic, tratament, profilaxie). Partea a II-a. Relația diagnostic-serologie—terapie-profilaxie 119

Ioana Mailatescu, Fedora Barbarino, Maria Bogdan, Viorica Mureșan, Elena Roșca — Pancreatita biliară ; factori favorizanți și perspective profilactice 123

PROBLEME DE TERAPIE

I. Pascu — Miastenia gravis ; tratament 129

PROBLEME DE LABORATOR

N. Mihancea — Diagnosticul bacteriologic al infecțiilor cu hemofili . . . 135

RECENZII

REFERATE

INFORMAȚII MEDICALE

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ

MARTIE 3 1987

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei Viața medicală

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările, originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe ; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia :

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din refeate generale, ci din lucări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recențiile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea, acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și pagini.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spatiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXIV **3** *MARTIE 1987*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJ. : PROF. DR. L. PAUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. N. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTUDOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISĂ, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. P. SIMICI, DR. D. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU.

EDITORIAL

Tratamentul infecțiilor la pacienți cu imunitate compromisă

În ultimul timp s-a conturat tot mai net problema gravă și complexă a *evoluției infecțiilor survenite la organisme cu imunitate deficitară* (sau „compromisă", pentru a folosi un termen comun în textele anglo-saxone). Sindromul de imunodeficiență dobîndită (SIDA) constituie numai un exemplu spectaculos și cu mare rezonanță publică în care, pe un fond de mare deficit imunitar, infecțiile alcătuiesc un tablou deosebit de grav și care extermină, în final, bolnavul. Dar, în afară de acest exemplu, există un mare număr de stări de deficiență imunitară, congenitală sau dobîndită, care trebuie bine cunoscute și identificate de clinician, atît pentru un diagnostic precoce, cît mai ales pentru *instituirea promptă, în caz de infecții, a unei terapii antimicrobiene cu mult mai intensă și mai complexă*, decît aceea pe care o aplicăm, uzual, la persoanele cu rezistență antiinfecțioasă normală.

Se poate afirma că a nu proceda astfel, *în mod selectiv*, în ceea ce privește terapia antiinfecțioasă la acești pacienți, constituie o gravă greșeală profesională și un mare risc de a pierde bolnavul. Nu se poate începe, spre exemplu, tratamentul unei pneumonii la *un imunodepresat* cu 2 tablete de Cotrimoxazol la 12 ore (despre care nici nu știm dacă se absorb bine de către organismul bolnavului) și nici al unei septicemii cu cîteva fiole de penicilină/24 ore. După cum vom vedea mai departe, există o conduită specială în elaborarea tratamentului cu antibiotice la acești bolnavi, completat cu alte măsuri de creștere a rezistenței antiinfecțioase.

STĂRI DE DEFICIT IMUN

Este necesar de aceea ca medicul să cunoască bine lista stărilor cu deficit imun, atît cele *congenitale* (imunodeficiențe primare), cît și

cele *dobîndite* (secundare), care sînt cu mult mai frecvente în practică decît s-ar crede. De aceea, o scurtă enumerare a acestor stări merită a fi reamintită și aici.

1. *Stări de imunodeficiență primară (congenitală)*

Acestea se descoperă, evident, la copii (dintre care o parte sucombă pe parcursul anilor). S-au descris numeroase (după unii chiar 76) tipuri de imunodeficiență primară, dintre care menționăm pe cele mai importante (1) :

a) *Defecte predominante de anticorpi :* agamaglobulinemie, hipogamaglobulinemie, agamaglobulinemia autosomal recesivă, deficiență de IgA, imunodeficiență cu IgM crescută, imunodeficiență cu timom, hipogamaglobulinemia tranzitorie a copilăriei etc.

b) *Defecte predominante ale imunității celulare :* imunodeficiență combinată cu defect al celulelor T, disgeneza reticulară etc.

c) *Imunodeficiențe asociate cu alte defecte :* deficiența de transcobalamină 2, sindromul Wiskott-Aldrich, sindromul Di George, sindromul Nezelof etc.

d) *Deficiențe ale fagocitozei :* granulocitopenie, chemotaxie anormală (sindromul Chediak-Higashi, sindromul leucocitelor lenețe), activitate microbicidă anormală (deficiență în mieloperoxidază, sindromul glucozo-6-Ph-D, boala granulomatoasă cronică).

e) *Defecțiuni ale complementului* C_3, C_5, C_6, C_7, C_8.

2. *Stări de imunodeficiență cîștigată*

Se cuprind aici :

a) *Boli însoțite de imunodeficiență :* neoplasme, boli limfoproliferative, leucoze, diabet, alcoolism cronic, ciroză hepatică, insuficiență renală cronică. Infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV), cu trecere în SIDA, și bolile parazitare (malaria cronică, leishamanioza, helmințiaze) creează, de asemenea, imunodepresii grave (2).

b) *Imunodepresii iatrogene : corticoterapie* prelungită, tratamente cu citostatice, iradieri, neutropenie indusă de medicamente, splenectomie.

c) *Stări fiziopatologice :* malnutriție proteincalorică.

d) *Vîrstnici* (peste 65 de ani) la care apare o scădere a imunității atît celulare, cît și umorale, precum și scăderea numărului total de limfocite și, în special, al limfocitelor T (3).

De remarcat că numărul persoanelor cu imunodeficiență dobîndită a crescut considerabil în ultimii ani, atît prin marea frecvență a tratamentelor imunodepresoare, prin menținerea în viață ani de zile a bolnavilor cu neoplasme și leucoze, prin procentul important actual de diabetici, cirotici și alcoolici, precum și prin ponderea în creștere a persoanelor vîrstnice. A devenit uzual să constatăm că, în tratamentul actual al infecțiilor, cele mai mari dificultăți le oferă tocmai aceste numeroase categorii de persoane cu imunitate deficitară.

CLINICA INFECȚIILOR LA PACIENȚII CU IMUNITATE COMPROMISĂ

Este notorie marea frecvență cu care apar infecțiile la persoanele cu imunitate deficitară. Dar, în afară de acest caracter, simptomatologia și evoluția infecțiilor la persoane cu rezistență deficitară se caracterizează printr-o serie de particularități decise uneori și de un spectru etiologic particular (bacterii cu patogenicitate condiționată, infecții fungice), *dar mai ales de terenul vulnerabil al organismului acestor persoane.* Particularitățile clinice pot deruta pe medicul practician și chiar pot constitui uneori veritabile capcane de diagnostic, ori conduce la erori de prognostic. Apare justificată astfel *o nouă descriere a bolilor infecțioase la organisme imunodepresate în tratatele de boli infecțioase.* De altfel, acum cîțiva ani, a și apărut o carte, de peste 1 000 de pagini, consacrată infecțiilor la gazdă cu imunitate anormală (4).

Problema a suscitat și în țara noastră un interes deosebit, fiindu-i consacrate consfătuiri gen „masă rotundă", sub conducerea prof. dr. Alla Vâță la Iași (30.IX.1983) (5), precum și în cadrul celui de Al V-lea Congres de Patologie Infecțioasă (București, 3—5.IX.1985).

Pe plan clinic, se recunosc următoarele particularități ale infecțiilor survenite la pacienții cu imunitate deficitară :

a) *Gravitatea extremă, deseori insuficient sesizată clinic, a evoluției infecției la acești pacienți.* Vom aminti cîteva exemple „clasice", ca : gravitatea evoluției rujeolei la copiii mici cu malnutriție proteincalorică, evoluția gravă și cu multiple recăderi a febrei recurente la prizonierii de război subnutriți, evoluția gravă a erizipelului și a infecțiilor stafilococice la cirotici, diabetici, splenectomizați. Frecvent, aceste infecții sînt însoțite de *bacteriemii* uneori tăcute, surprinse prin efectuarea de hemoculturi (chiar în afebrilitate !), cum este cazul infecțiilor cu salmonele la cirotici, al infecțiilor urinare la diabetici etc.

b) *Evoluția infecției poate fi deseori „mascată",* în sensul că unele simptome clinice uzuale sînt minime ori lipsesc, datorită reactivității reduse a organismului cu rezistență compromisă. Exemple : meningite bacteriene cu lichid cefalorahidian clar (lipsit de leucocite), dar plin de germeni (în „cultură pură") și evoluția fulminantă. Deseori poate lipsi febra, ca în *„tuberculoza rece"*, descrisă de Griesinger la dia-

Scanned with OKEN Scanner

betici, sau formare de caverne tbc, în afebrilitate, la persoane aflate sub corticoterapie prelungită. Adesea, unele infecții grave evoluează chiar în *hipotermie;* ca în leptospirozele severe, septicemii grave cu șoc toxicoseptic, ceea ce poate înșela pe un clinician începător („bolnavul n-are febră").

„Mascarea" și „torpidizarea" unor infecții prin evoluție prelungită și atipică constituie aspecte clinice frecvente la pacienții cu imunitate compromisă.

c) *Activarea și trecerea pe primul plan a unor* infecții cauzate de germeni cu patogenitate condiționată (infecții „oportuniste"): pneumonia cu *Pneumocystis carinii*, infecții cu *Candida*, microbacterii atipice, virus herpetic, criptosporidioză, așa cum se întîmplă în sindromul de imunodeficiență dobîndită (SIDA).

d) *Evoluția prelungită, cu recăderi multiple* ale unor infecții constituie un alt aspect clinic frecvent al evoluției infecțiilor pe gaze cu imunitate compromisă. Exemple: febra tifoidă cu recăderi, endocardită, septicemie, erizipel.

Infecții recidivante multiple sînt cunoscute în diferite stări de imunodeficiență primară cu diferite denumiri, ca: sindromul Iov, sindromul lecocitelor lenețe, sindromul Chediak — Higashi, meningita recurențială (prin lipsa de C_6, C_7).

e) *Redeșteptarea și activarea unor infecții latente ori cronice* constituie un alt aspect frecvent, care apare în cursul terapiei prelungite cu imunodepresive (corticoizi, citostatice), ori după iradieri. Se cunosc astfel cazuri de redeșteptări ale infecției gonococice latente în cursul corticoterapiei (6), reactivări ale tuberculozei, ale infecției herpetice, citomegalice ori zosteriene, a unei infecții listeriene, prin apariția de meningită listeriană în cursul unei corticoterapii prelungite (7).

De asemenea, parazitozele pot lua o evoluție gravă chiar în cursul unei corticoterapii intempestive, ori de necesitate și prelungită. Se cunosc, astfel, agravări ale *strongiloidozei* și cazuri letale de *amibiază*, în care s-a recurs la corticoterapie pentru un fals diagnostic de boala Crohn.

Antibioterapia la pacienții cu imunitate compromisă

Un mare număr de studii prospective, dintre care unele de tip multicentric, au fost consacrate, în ultimii ani, conduitei optime de antibioterapie în infecțiile apărute la imunodepresați și, în special, la pacienții cu cancer și la granulocitopenici. Unele reviste medicale au consacrat numere speciale acestei probleme (8). Alte studii s-au ocupat de schemele cele mai adecvate de profilaxie cu antibiotice a infecțiilor la persoanele imunodepresate.

O primă regulă în terapia infecțiilor la imunodepresați și granulocitopenici constă în *aplicarea promptă de antibiotice în orice caz de suspiciune clinică de infecție* (febră, frisoane), imediat după recoltările necesare pentru identificarea agentului patogen, *dar fără a se aștepta rezultatele laboratorului microbiologic.* Acest gen de terapie inițială cu antibiotice, denumită și *„terapie empirică"*, a fost definită ca acea terapie care se bazează pe *experiența clinică*, înainte de a dispune de identificarea agentului patogen și de rezultatele antibiogramei (9). Urgența unei astfel de antibioterapii devine extrem de mare *(quo ad vitam)* la pacienții granulopenici, cînd numărul de granulocite scade sub 500/mm³ (risc mare de infecții severe). Aceeași experiență clinică ne învață să întrevedem din timp și etiologia bacteriană cea mai probabilă: stafilococi, streptococi sau bacili gramnegativi, dintre care cei mai frecvent sînt implicați: *E. coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae* (10), pentru a alege antibioticele cele mai indicate.

O altă regulă este de a se recurge la *asocieri de antibiotice cu efect sinergic.* Cea mai recomandată asociere este aceea a unui antibiotic *betalactamic* (Penicilină, Oxacilină, Carbenicilină, Azlocilină etc.), cu un *aminoglicozid* (aminociclitol): Gentamicină, Tobramicină, Amikacină. Pentru infecțiile cu bacili gramnegativi, asocierea de Carbenicilină + Gentamicină este sinergică, prin creșterea eficacității obținute.

Efectul sinergic al asocierii unei *betalactamine* cu un *aminoglicozid* a fost demonstrat *in vitro* pentru următorii germeni (11): enterococi; streptococi grup A; streptococi grup B; streptococi viridans; *staphylococcus aureus; staphylococcus epidermidis, Corynebacterium; Bacteroides melaninogenicus; Acinetobacter; Enterobacter; E. coli; Klebsiella; Proteus (species); Pseudomonas aeruginosa; Pseudomonas cepacia; Serratia; Morganella.*

Utilitatea clinică a acestor asocieri a fost dovedită și *in vivo*, prin măsurarea activității bactericide a serului și ameliorarea rezultatelor clinice.

O altă asociere, indicată mai ales la pacienții cu insuficiență renală, este aceea a unei *betalactamine* (Oxacilină, Carbenicilină, Ticarcilină, Azlocilină) cu o *cefalosporină* (preferabil de a III-a generație). Asocierea de acid clavulanic + Amoxicilină („Augmentatin") constituie, de asemnea, o indicație utilă.

Cînd se suspectează o infecție stafilococică, asocierea de Oxacilină + Gentamicină, ori de Cefalotină + Gentamicină pare tot atît de eficace ca și Vancomicina singură (9).

Monoterapia, încercată după identificarea agentului patogen cu noi antibiotice: o cefalosporină de a treia generație (Cefotaxim, Cef-

triaxona, Moxalactam, Cefoperazona) sau carbapeneme (Ymipenemcilastatin) s-a dovedit totuși mai puțin sigură (risc de suprainfecții). *Terapia cu antibiotice asociate cu efect sinergic rămîne tratamentul standard în infecțiile la imunodepresați și granulocitopenici (12).*

Evident, după identificarea agentului patogen și testarea sensibilității acestuia la antibiotice, se vor alege antibioticele sugerate de rezultatele *in vitro* și de experiența clinică.

În aplicarea oricărui antibiotic, formele de administrare parenterale sînt cele mai indicate la acești bolnavi, calea intravenoasă fiind preferabilă.

Un alt risc la pacienții imunodepresați, în special prin chemoterapie prelungită, radioterapie ori corticoterapie, îl constituie *infecțiile fungice*, superficiale, dar mai ales *sistemice*, cel mai frecvent cu specii de *Candida* și de *Aspergillus* și ocazional cu alți fungi *(Torulopsis, Trichosporum, Cryptococcus* etc.). Aceste infecții fungice trebuie căutate cu insistență și identificate prin recoltări de pe mucoase și hemoculturi. Cazurile de fungemie trecătoare și de septicemie fungică legate de cateter nu sînt rare (13). Primele se rezolvă prin îndepărtarea cateterului, dar septicemiile necesită tratament cu antifungice : Amfotercina B, 5-Fluorocitozina, Miconazol, Ketoconazol.

În cazurile de apariție a unor viroze cu caracter grav, cum sînt cele provocate de *herpetoviridae* (herpes întins ori sistemic, *zoster* generalizat), tratamentul cu *Acyclovir* este ferm indicat. În caz de gripă severă, *Amantadina* („Viregyt') iar pentru alte infecții virale, *Ribavirina* par promițătoare (14).

Infecțiile cu protozoare necesită, de asemenea, chimioterapice adecvate. Astfel, pneumonia cu *Pneumocystis carinii* răspunde bine la Cotrimoxazol.

Controlul eficacității terapiei antimicrobiene este necesar și se poate efectua clinic prin urmărirea curbei termice, a stării generale a bolnavului și a examenului clinic. Se apreciază că infecția poate fi controlată prin mijloace actuale la aproximativ 75% din pacienții imunodepresați și granulocitopenici.

Pentru o mai mare siguranță, în astfel de cazuri este preferabil să se recurgă la o *monitorizare* a tratamentului prin teste de laborator (16), prin determinarea nivelurilor serice de antibiotic, determinarea concentrației minime bactericide (CMB) față de germenul cauzal și *testarea activității bactericide a serului* (nivelul de eficiență bactericidă = NEB). S-a demonstrat că la acești pacienți trebuie obținute în ser titruri bactericide de cel puțin 1/16 (17).

Măsuri de creștere a rezistenței antiinfecțioase

Mirajul terapiei etiotrope nu trebuie să conducă la uitarea altor măsuri care participă la creșterea rezistenței antiinfecțioase a organismului, prin : nutriție adecvată, imunoterapie nespecifică (18), transfuzii de granulocite și variate măsuri de terapie patogenică.

Imunoglobulinele (gamaglobuline) de uz *intramuscular*, cît și cele de *uz intravenos*, sînt extrem de utile în tratamentul infecțiilor la pacienții cu teren disimun. Un progres incontestabil îl constituie *imunoglobulinele de uz intravenos*, care permit administrarea unor doze importante de anticorpi și cu acțiune imediată, în boli infecțioase grave, scăzînd în mod notabil mortalitatea (studii clinice controlate). Gamaglobulina de uz intravenos românească (Institutul „Cantacuzino") conține un spectru larg de anticorpi față de virusuri, bacterii și toxine bacteriene, fiecare șarjă reprezentînd un amestec de plasmă de la 10 000 de indivizi (19). Recent s-au produs imunoglobuline de uz i.v. cu un conținut înalt de anticorpi IgM (Pentaglobin).

Transfuziile de sînge și cele de granulocite sînt deosebit de indicate la pacienții imunodeficitari și la cei cu granulocitopenie. Indicațiile trebuie însă bine motivate, ținînd seama de efectele adverse posibile (reacții postransfuzionale, transmiterea unor virusuri). Transplantul de măduvă osoasă rămîne o metodă de excepție.

Alte produse de imunoterapie nespecifică sînt : *extract de timus* (Thymosin), factorul de transfer (extract dializabil de leucocite), *leucotrofina, isoprinosina* (imunomodulator și potențiator). În anumite situații, se poate recurge la *vaccinuri polimicrobiene* și alți imunostimulatori.

O regulă importantă este ca toți acești pacienți imunodepresați sau cu granulocitopenie să fie îngrijiți în condiții de strictă izolare și, în anumite situații, chiar în camere sterile.

*

Identificarea persoanelor cu deficit imunitar, deosebit de expuse la infecții cu evoluție severă, trebuie să constituie un obiectiv important al examenului medical. După unele cercetări, factorii de teren disimun au fost găsiți implicați în 50—70% din cazurile de pneumonii și septicemii (20). Studiul terenului pe care evoluează o infecție constituie, probabil, cea mai importantă cale actuală pentru ameliorarea rezultatelor în tratamentul infecțiilor severe și reducerea mortalității, care mai persistă prin aceste infecții, cu tot progresul actual al chimioterapiei antimicrobiene.

BIBLIOGRAFIE

1. ROSEN S. F. și colab. — The primary immunodeficiencies, *New Engl. J. Med.*, 1984, 311, 235.
2. NUSSENZWEIG RUTH — Parasitic disease as a couse of immunosuppression, *New Engl. J. Med.*, 1982, 306, 423.

Scanned with OKEN Scanner

3. VOICULESCU M. — Particularități ale infecțiilor la bătrîni, *Viața Med. (Buc.)*, 1980, *XXVII*, 241.
4. GRIECO M. — Infections in the abnormal host, un volum, *Yorke Medical Books, New York*, 1980, 1 035.
5. * * * Infecția la gazda compromisă, *Rev. Med. Chir. (Iași)*, 1984, 1.
6. VOICULESCU M., MARINESCU GH. — Uretrites gonococciques reactivées par la corticothérapie, comunicare la Al III-lea Congres de Patologie Infecțioasă, București, octombrie 1982.
7. VOICULESCU M., VULCAN P., STOPLER TR. — Während einer Kortikosteroid-Behandlung auftretende Meningitis mit Listeria monocytogenes, *Zbl. Bakt. Parasit. Infekt. u. Hyg.*, 1969, *1*, 211, 511.
8. * * * — Therapy of immunocompromised patients, *Amer, J. Med.*, 1986, *80*, 1—119.
9. KLASTERSKY J. — Concept of empirid therapy with antibiotic combinations, *Amer. J. Med.*, 1986, *80* (suppl. 5 C), 2.
10. SCHIMPFT ST. — Empiric antibiotic therapy for granulocytopenic cancer patients, *ibid.*, 13.
11. MOELLERING R. și colab. — Beta-lactam/Aminoglycoside Combinations. Interactions and their mechanisms, *ibid.* 30.
12. WADE J. și colab. — Monotherapy for empiric treatment of fever in granulocytopenic cancer, patients, *ibid.*, 85.
13. BODEY G. — Fungal infection and fever of unknown origin in neutropenic patients, *ibid.*, 112.
14. VOICULESCU M. — Progrese recente în terapia antivirală, *Viața Med. (Buc.)*, 1986, *XXXIII*, 289.
15. LAU W. K. și colab. — Comparative efficacy and toxicity of amikacin/carbenicillin, versus gentamicin/carbenicillin in leucopenic patients, *Amer. J. Med.*, 1977, *62*, 212.
16. VOICULESCU M. — Monitorizarea tratamentului antimicrobian, *Viața med. (Buc.)*, 1985, *XXXII*, 481.
17. SOULIER J. P., KLASTERSKY J. — Significance of serum bactericidal activity in gram-negative bacteriemia in patients with and without granulocytopenia, *Amer. J. Med.*, 1984, *76*, 429.
18. VOICULESCU M. — Imunoterapia nespecifică, *Viața Med. (Buc.)*, 1979, *XXVI*, 97.
19. GROBNICU-CALOMFIRESCU CRISTINA — Rolul terapeutic al gamaglobulinelor de uz intravenos, *Viața Med., (Buc.)*, 1983, *XXX*, 81.
20. DRAGOMIRESCU M. și colab. — Factorii de teren implicați în evoluția septicemiilor și pneumoniilor bacteriene, *Bacteriologia (Buc.)*, 1985, *XXX*, 245.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

MENINGITE CU BACTEROIDES FRAGILIS. DOUA OBSERVAȚII; Houvenaeghel M., de Moro și colab., Presse méd., 1986, 15, 33, 1 669—1 672

Frecvența patologiei cu germeni anaerobi, cu *Bacteroides fragilis* (B.F.) în special, este în creștere. Localizările septice secundare ale B.F. sînt rare, uneori în S.N.C., ca abcese cerebrale. Infecțiile meningiene sînt excepționale. După „Communicable Disease Report" (1986), din 1 391 meningite (M) bacteriene, 0,79% erau cu anaerobi, 0,35%, cu B.F. Între 1959 și 1980, în literatură au fost descrise 20 de cazuri de M. cu B.F., iar 3 au fost citate. Din aceste 23 cazuri, 17 se referă la ultimii 10 ani. Autorii cred că totuși, frecvența reală probabil e subestimată datorită neînsămînțării sistematice pe medii adecvate și a dificultăților de izolare.

M. cu B.F. apar la vîrstele extreme: 45% la pacienți sub 1 an; 35% la pacienți peste 60 de ani. Poarta de intrare e precizată în 65% din cazuri: otită cronică medie, chirurgie medulară, craniotomie sau laminectomie, traumatism cranian, șunt de derivație ventriculoperitoneală etc.

Autorii redau în rezumat observațiile privind 2 bolnavi de M. cu B. F.:

— *Obs. 1.* Bărbat de 33 ani, politraumatizat, cu leziuni craniene și abdominale, după o operație severă pe tractul digestiv, prezintă în a 3-a zi de boală 39°C, comă gr. II, paralizie facială stîngă, redoare a cefii. Puncția lombară evidențiază L.C.R tulbure, cu coci grampozitivi la examenul bacterioscopic, (pneumococi ?), dar culturile rămîn sterile. Se administrează Ampicilină cu Gentamicină. După 7 zile, se instalează hemipareză brahială și crurală drepte, fără vreo ameliorare. Ineficacitatea antibioterapiei și izolarea din hemocultură de B.F. determină administrarea, conform și antibiogramei, de Clindamicină și Cotrimoxazol în ziua 13-a. După 24 ore, ca urmare a izolării B.F. din L.C.R. prelevat în ziua 11-a, se înlocuiește Clindamicina cu Ornidazol (3 g/zi), evoluția pacientului fiind favorabilă. Din ziua a 28-a se înlocuiește Ornidazolul cu Metronidazol *per os* (la care germenul era rezistent în antibiogramă). Evoluția a fost favorabilă, fără sechele.

— *Obs. 2.* Bărbat de 67 ani, tratat anterior pentru psihoză cronică și Parkinson, a fost internat pentru obnubilare, redoare a cefii, semne clinice de pneumopatie acută, subfebrilitate: 37,3°. La puncția lombară: L.C.R. tulbure (în prima zi de boală). Examenul bacterioscopic era negativ, culturile rămînînd sterile. A 2-a zi apare secreție purulentă otică dreaptă, acutizare a unei otite cronice. Se administrează Ampicilină (12 g/zi) și Gentamicină (160 mg/zi) i.m. În a 4-a zi, cultura de L.C.R. prelevat în ziua 2-a e pozitivă pentru B.F.; la fel din secreția optică (B.F. în asociere cu *E. coli*). Se instituie terapie cu Metronidazol (1,5 g/zi) + Cefoxitină (8 g/zi). După 3 zile bolnavul devine afebril, conștiența revine, dispar semnele meningiene, se normalizează respirația și L.C.R.; culturile sînt sterile. În ziua a 14-a, pentru pneumopatie cu *Pseudomonas aeruginosa*, se înlocuiește Cefoxitina cu Amikacina. În ziua a 18-a apare o hemoragie digestivă, a cărei repetare în ziua 22 determină decesul. L.C.R. la prima puncție a conținut 560, respectiv, 200 elemente/mm³, cu 99, recte 95% polinucleare cu albuminorahie 3, respectiv 4,5 g%.

Tratamentul este dificil, căci B.F. rezistă cu ușurință fagocitozei. La 14 pacienți s-a prescris Cloramfenicol, cu 5 succese, în monoterapie sau asociere. Concentrațiile sale lichidiene depășesc concentrațiile minime inhibitorii (CMI), fiind de 1,5—4,5 g/ml, dar inferioare concentrațiilor minime bactericide (CMB). Această disparitate explică marele număr de eșecuri. Clindamicina a fost prescrisă de 3 ori (la un pacient asociată cu Metronidazol). Meningele e puțin permeabil pentru Clindamicină, ceea ce explică eșecurile monoterapiei.

Derivații imidazolici par a fi terapia actuală de elecție a M. cu B.F., față de care sînt foarte activi. Buna difuzibilitate a acestor chimioterapice permite obținerea de concentrații lichidiene superioare nivelurilor CMI și CMB. Ei au fost prescriși la 8 pacienți (Metronidazol-la 7; Ornidazol-la 1), cu un singur eșec. Lamoxactamul a fost propus ca alternativă. Administrarea i.r. nu pare a ameliora prognosticul.

M. Leonescu

TUBERCULOZA LA IMUNODEPRESAȚI, F. Bricaire, Ch. Haas, B. Patri, Ann. Méd. int., 1986, 137, 4, 338—341

Mycobacterium tuberculosis ocupă un loc incontestabil printre germenii care provoacă o infecție potențial gravă la imunodepresați. Tuberculoza se comportă ca infecție oportunistă. În cursul terapiei sau afecțiunilor imunodepresante, infecția tuberculoasă latentă poate trece într-o boală tuberculoasă.

Apărarea infecțioasă împotriva *B. Koch*, ca și față de paraziții intracelulari facultativi, se realizează prin imunitatea celulară. I.D.R. la tuberculină, dovada trecerii prin primoinfecție, se bazează pe acțiunea sistemului monocit-macrofag, pe a macrofagelor alveolare, în special, și pe cea a limfocitului T.

Activarea macrofagelor rezultă din interacțiunea antigenelor bacteriene și a limfocitelor T sensibilizate. Macrofagele activate pot ingera și omorî germenii intracelulari ca *My. tuberculosis.*

Imunitatea umorală are în acest caz un rol accesoriu. Toate bolile sau circumstanțele care pot provoca perturbări ale imunității celulare vor putea favoriza declanșarea unei tuberculoze, fie ca urmare a unei recente contaminări exogene, fie ca o reinfecție endogenă. Afecțiunile care alterează fracțiunea Helper a limfocitelor T sînt cele mai expuse riscului.

Care sînt principalele boli sau circumstanțe ?

1. *Boli neoplazice*

— Dintre hemopatii, boala Hodgkin, limfoame nonhodkiniene, limfosarcom, reticulosarcom etc.

— Mieloame, leucemii.

— Dintre tumorile solide: cancere bronșice, ale sferei O.R.L., cancer stomac

2. *Colagenoze*

În boala lupică se descriu puține cazuri (5% după unele statistici). Se remarcă o prevalență anormal de crescută a antecedentelor tbc. la bărbați cu poliartrită reumatoidă.

3. *Sarcoidoză.*

4. *SIDA*

5. *Insuficiența renală*; expușii la dializă au un risc de 12 ori mai mare.

6. *Terapia imunosupresivă.* Toate terapiile cu corticosteroizi, imunosupresoare, măresc riscul tuberculozei. Incidența în S.U.A. pentru astfel de situații e de 480/100 000 față de 13,1/100 000 la restul populației.

7. *Alte circumstanțe*; Sindromul Cushing, factori psihologici.

Cîteva puncte comune ale tuberculozei la imunodepresați;

— Pe plan epidemiologic, frecvența este prioritar endogenă.

— Tuberculoză survine de obicei precoce.

— Diagnosticul este dificil, cu semne revelatoare puțin specifice atribuibile bolii subiacente.

— Prognosticul este mai sever pentru formele diseminate.

— La bolnavii cu SIDA, tuberculoza capătă un aspect acut.

Recomandările autorilor;

— Să ne gîndim la o tuberculoză în cazul unui pacient imunodepresat cu febră prelungită și care pierde în greutate.

— În caz de dubiu, aplicarea cît mai precoce a tratamentului este esențială (după prealabile examene de laborator).

— În tratamentul cu imunodepresoare, în corticoterapie prelungită, se caută antecedentele tbc., se practică i.d.r. la tuberculină.

Laurențiu Pănoiu

Scanned with OKEN Scanner

Gastroduodenită asociată cu *Campylobacter pyloridis*

V. RUSU *, AL. OPROIU **

INTRODUCERE ȘI ISTORIC

Consecutiv dezvoltării tehnicilor de izolare și identificare a germenilor din genul *Campylobacter* a devenit posibilă demonstrarea implicării acestora și în domeniul patologiei infecțioase umane, infecțiile veterinare fiind cunoscute de mai mult timp.

Lăsînd la o parte îmbolnăvirile de tip sistemic cauzate de *C. fetus* sporadic semnalate, germenii *Campylobacter* au intrat în actualitate în primul rînd prin speciile *C. jejuni/coli* ca agenți etiologici ai enteritei și printr-o incidență ce-i situează pe unul din primele două locuri în boala diareică, în diferite zone geografice, inclusiv în țara noastră (47).

Alte două specii, *C. cinaedi* și *C. fenelliae* au fost implicate în producerea unei simptomatologii intestinale cu prevalență la homosexuali (8).

În ultimii trei ani s-au adus dovezi importante în privința asocierii unei noi specii definită taxonomic *Campylobacter pyloridis* cu gastrită și duodenită, complicate sau nu cu ulcer peptic (după accepțiunea anglo-saxonă).

Deși germenii spiralați s-au observat în stomacul omului și animalelor de mai mult timp (4, 10, 12), aceștia nu au putut fi izolați și studiați în absența unor tehnici adecvate.

Investigarea germenilor spiralați în boala gastroduodenală a devenit accesibilă numai prin introducerea endoscopiei cu transmisie optică și odată cu dezvoltarea — după 1978 — a tehnicilor de cultivare și identificare din genul *Campylobacter*.

Prima relatare privind asocierea certă între gastrite și bacterii spiralate a fost făcută în 1983 separat de 2 cercetători australieni Warren (50) și respectiv Marshall (27) iar izolarea și identificarea germenilor a fost raportată în 1984 de Marshall și colab. (31).

Pe baza acestor constatări autorii întreprind un studiu sistematic histologic și bacteriologic care a fost urmat de numeroase investigații de acest gen în diferite țări.

Rezultatele investigațiilor clinice, histologice și bacteriologice privind relația C. pyloridis — gastrită, duodenită, ulcer peptic.

Utilizînd procedeul de examinare histologică a fragmentelor de mucoase recoltate prin biopsie (coloratia hematoxilină-eozină, colorația argentică) și cel bacteriologic (frotiuri colorate gram, culturi pentru *Campylobacter*), Marshall și Warren (33) raportează în 1984 rezultatele obținute pe 100 persoane cu gastropatii și sănătoși.

Aceste rezultate sînt trecute în tabelul I.

Tabelul I

Incidența C. pyloridis la bolnavi cu gastrită, ulcer și persoane „normale" (Marshall și Warren)

Loturi persoane examinate		Nr. persoane examinate	Nr. persoane cu *C. pyloridis*	% pozitivi
Bolnavi	gastrită acută	20	18	90,0
	„ cronică	20	12	60,0
Total bolnavi gastrită		40	30	75,0
Bolnavi	Ulcer gastric	22	18	77,0
	„ duodenal	13	13	100,0
Total bolnavi ulcer		31*	27	87,0
Lot martor „normali"		29	1	5,3

14* persoane au avut ulcer gastric și duodenal.

Datele arată că *C. pyloridis* a fost identificat într-o frecvență de 75% la persoane cu gastrită diagnosticate histologic.

În ulcerul gastric sau duodenal procentul a fost de 87% în total și de 100% pentru cazurile cu ulcer duodenal. Faptul că numai o persoană din 29 considerate ca normale au fost pozitive, exclude rolul *C. pyloridis* ca agent comensal.

Din totalul de 58 rezultate bacteriologice pozitive 32 au fost obținute prin ambele colorații, 23 numai cu coloratia argintică, una numai prin gram și numai 2 prin culturi ; în total culturile au fost pozitive în 11 cazuri.

A existat o relație între gradul de inflamație a mucoasei și numărul de germeni.

Într-o a doua lucrare Marshall și colab. (32) aprofundează cazuistica aparent contradictorie, adică bolnavi cu leziuni de gastrită în absența *C. pyloridis*.

Pe un total de 110 bolnavi cu ulcer, dintre care 70 cu localizare duodenală și 40 cu loca-

* Laboratorul Microbiologie Clinică, Institutul Cantacuzino.
** Clinica de Gastroenterologie, Spitalul Fundeni, IMF București

Scanned with OKEN Scanner

lizare gastrică, *C. pyloridis* s-a pus în evidență în 81,8%, mai exact în 68% în cazul ulcerului gastric și 90% în ulcerul duodenal.

Dintr-un total de 7 persoane cu ulcer duodenal fără *Campylobacter pyloridis* la 6 s-a observat histologic o mucoasă normală și numai unul prezenta o gastrită cronică modernă. Din 13 bolnavi cu ulcer gastric fără *C. pyloridis* la 12 nu s-a constatat histologic inflamația mucoasei.

Autorii au mai examinat 5 pacienți cu ulcer gastric malignizat, dintre care la 14 s-a izolat *C. pyloridis* cu confirmarea histologică a unei gastrite antrale, la al 5-lea bolnav nu s-a constatat nici gastrită, nici *C. pyloridis*. La alți 4 bolnavi cu cancer gastric situația era identică, adică lipsa gastritei și absența *C. pyloridis*.

Aceste date demonstrează strînsa relație între prezența *C. pyloridis* și constatarea histologică a gastritei antrale ca și relația inversă.

Datele din lucrările lui Marshall și colab. (32, 33) au constituit un punct de plecare pentru noi investigații privind asociația între gastrită complicată sau nu cu ulcer peptic și *C. pyloridis*.

Din lipsa de spațiu rezultatele a 13 lucrări (1, 2, 5, 12, 19, 23, 24, 26, 37, 39, 41, 43, 44) efectuate în această problemă în diferite țări ca : Anglia, S.U.A., Olanda, Japonia, Canada, Spania, Peru sînt trecute în tabelul II.

Din examinarea acestor date se constată că prezența *C. pyloridis* în gastrită a variat între 64% și 100%. Cifrele de 34% raportate de Bohnen (2) și respectiv 57% de Ishii (19) se explică prin aceea că autorii au prezentat procentul de izolare în culturi, procedeu cu un randament mai scăzut decît evidențierea microscopică (37).

Lucrarea lui McNulty și colab. (37) arată o netă corelație între gradul de severitate al gastritei și procentul de pozitivitate pentru *C. pyloridis*.

Sînt de subliniat observațiile lui O'Connor (41) după care în gastritele de tip B asociate cu ulcer peptic procentul de pozitivitate este de 92,9%, în contrast cu incidența de numai 21,4% în cele de tip A (secundare), la bolnavi cu anemie pernicioasă.

În ce privește ulcerul peptic (după definiția autorilor englezi) procentul de pozitivitate pentru *C. pyloridis* a variat între 66,7% și 100%. Atît datele lui Marshall și colab. (32) cît și cele ale autorilor citați în tabel arată cifre mai mari de pozitivitate pentru ulcerul duodenal decît pentru ulcerul gastric. Aceasta se explică probabil prin faptul că mucoasa gastrică este mai expusă la acțiunea diferiților alți agenți ulcerogeni decît mucoasa duodenală.

S-a arătat că din 13 bolnavi cu ulcer gastric fără *Campylobacter pyloridis*, 12 aveau o mucoasă antrală neinflamată, la 9 din acești bolnavi notîndu-se un consum accentuat de medicamente antiinflamatorii.

În contrast cu cifrele ridicate de pozitivitate la bolnavii cu gastrite și/sau ulcer, incidența *C. pyloridis* la lotul de persoane normale a variat între 0—14,3%.

Germenul a fost izolat într-o proporție de 10% în sucul gastric (23) dar niciodată din alte prelevate ca : secreții naso-faringiene, materii fecale, secreții uretrale, secreții vaginale etc. (32).

Cu toate argumentele prezentate în favoarea relației gastroduodenită — *C. pyloridis*, rămîne posibilitatea ca aceste bacterii să nu fie cauza primară a gastritei, ci numai germeni oportuniști pentru o mucoasă gastrică alterată.

DEMONSTRAREA EXPERIMENTALĂ A ROLULUI ETIOLOGIC AL *C. PYLORIDIS*

Pentru a răspunde la această problemă Marshall și colab. (28) au încercat să verifice dacă această asociere are un caracter cauzal în sensul îndeplinirii postulatelor lui Koch :

1. Germenul să fie observat microscopic în corpul animalului bolnav și numai în boala respectivă și să aibe o localizare care să explice leziunile constatate în infecția respectivă ;
2. Germenul să fie izolat din leziunile respective și cultivat *in vitro* ;
3. Germenul inoculat pe cale naturală la un animal susceptibil să producă aceeași boală ;
4. Germenul să fie găsit în țesutul afectat al animalului de experiență.

Răspunsul la primul postulat este dat de rezultatele investigărilor diferiților autori care au demonstrat prezența *C. pyloridis* în mucoasa inflamată a epiteliului gastric (cunoscută sub variate denumiri ca : gastrită antrală, gastrită de tip B, gastrită cronică activă, gastroduodenită etc.). Germenul nu colonizează alte mucoase inclusiv cea intestinală exceptînd insule de epiteliu gastric ce pot fi găsite la marginile ulcerului duodenal și în cazul duodenului la pacienți cu duodenită.

Îndeplinirea celui de al doilea postulat a fost realizată o dată cu prima izolare a *C. pyloridis* din țesutul biopsic de Marshall și colab. (31) ; de atunci germenul a fost cultivat de nenumărate ori din mucoasa gastrică inflamată ;

În scopul realizării celui de al treilea postulat Marshall — promotorul acestei probleme s-a constituit în voluntar uman pentru producerea experimentală a bolii.

În acest scop a efectuat în prealabil un control endoscopic care a arătat că în mucoasa

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Rezultatele investigațiilor privind asocierea *C. pyloridis* — gastrită — ulcer peptic (date din literatură)

Nr. crt.	Loturi examinate	Nr. examinați	*C. pyloridis* prezent		Mod de confirm.		Indicație bibliografică
			Nr.	%	micro.	cult.	
1	Gastrite	103	103	100	+		Barrenda (1)
2	Gastr. și/sau ulcer	50	17	34,0		+	Bohnen și colab. (2)
	„Normali"	19	1	5,3		+	
3	Gastrite	35	30	83,7	+	+	Eldridge și colab. (5)
	„Normali"	15	1	6,7		+	
4	Gastropatie	152	98	64,0	+		Girdword și colab. (12)
5	Gastroduodenită	80	64	80,0	+	+	Ishii și colab. (19)
		80	46	57,0		+	
6	Gastrită	35	32	9,4	+		Langenberg și colab. (23)
	Ulcer duodenal	9	9	100	+		
	Ulcer gastric	3	2	66,7	+		
	Suc gastric	50	5	10,0	+		
	Sănătoși	19	0	0			
7	Gastrite	39	27	69,2	+		Lee și colab. (24)
	„Normali"	7	1	14,3	+		
8	Gastrite	33	30	90,9	+		Lopez-Brea și colab. (26)
	Ulcer peptic	28	24	85,7	+		
	„Normali"	10	1	10,0	+		
9	ușoară	16	4	25,0	+		McNulty și colab. (37)
	Gastrită medie	13	11	84,6	+		
	severă	33	32	97,0	+		
	Total gastrită	62	47	75,8	+		
	Ulcer gastric	8	1	74,3	+		
	Ulcer duodenal	20	19	95,0	+		
	Total ulcer	28	24	85,7	+		
	„Normali"	21	0	0			
10	Gastrită cronică, antrită	109	80	73,4	+		Meyrick și colab. (39)
11	Ulcer peptic	14	13	92,9	+		O'Connor și colab.
	Gastrită secundară (după anemie pern.)	14	3	21,4	+		
12	Gastrite	86	61	70,9		+	Pearson și colab. (43)
	„Normali"	131	14	9,0		+	
13	Ulcer gastric și/sau ulcer duodenal	10	9	90,0	+		Phillips și colab.(44)

gastrică în totalitatea sa nu există nici urmă de inflamație. Piesele biopsice examinate la microscopul optic, la microscopul electronic și prin culturi au fost negative pentru *Campylobacter pyloridis*.

După acest control a ingerat „à jeun" o cultură de 10^9 germeni *Campylobacter pyloridis* suspendată în 10 ml apă peptonată alcalină după ce înainte cu 3 ore și-a administrat o doză de 600 mg cimetidină pentru a produce o aclorhidrie temporară ; după 2 ore s-a alimentat normal.

La 48 de ore constată o creștere a peristaltismului intestinal cu garguimente nocturne ce durează o săptămînă ; după a 7-a zi acuză o senzație de plenitudine în epigastru iar în cea de a 8-a zi a vomitat o mică cantitatee de mucus. Începînd cu a doua săptămînă are dureri de cap și observă apariția de scaune moi, nediareice, însă fără febră. Notează o iritabilitate și în general exprimă o stare de boală evidentă.

Endoscopia repetată în a 10-a zi arată o mucoasă macroscopic normală dar mai moale. La examenul microscopic al pieselor biopsice se constată frecvența polimorfonuclearelor în „lamina propria" și pe suprafața mucoasei. Celulele epiteliale erau alterate și mucusul intracelular aproape absent. Se observă bacili încurbați aderînd la epiteliul de suprafață și la cel glandular ca și printre polimorfonucleare și particule de mucus ; la microscopia electronică se văd germeni încurbați atașați la suprafața celulelor epiteliale. Examenul cultural a dat asemenea rezultate pozitive.

În a 14-a zi se repetă gastroscopia și examenul histologic, constatîndu-se o diminuare a polimorfonuclearelor, o creștere a cantității de mucus, dar epiteliul încă nu era normal. Microscopic și cultural nu se observă germeni de *Campylobacter* dar la preparatul electrooptic se mai constată modificări ultrastructurale ale epiteliului.

Începînd cu a 14-a zi subiectul primește tinidazol (500 mg de 2 ori pe zi) timp de o săptămînă ; simptomele dispar după 24 de ore de la începerea terapiei.

Nu au putut fi evidențiați anticorpi prin reacția de hemaglutinare pasivă.

Datele de mai sus răspund și pentru îndeplinirea postulatului 4, în sensul că germenii *Campylobacter pyloridis* au fost observați în preparatele biopsice ale subiectului de unde au putut fi cultivați.

Ampla demonstrare a relației cauzale *C. pyloridis* — gastrita impune cunoașterea caracteristicilor biologice ale acestor germeni inclusiv mecanismul patogen, sensibilitatea la antibiotice și probleme de terapeutică, precum și răspunsul serologic.

CARACTERISTICI BIOLOGICE ALE *C.PYLORIDIS* ASPECTE MORFOLOGICE

În mucoasa gastrică germenii apar sub forma caracteristică pentru *Campylobacter* adică bacili gramnegativi spiralați sau încurbați dar cu dimensiuni medii de 0—5/3—5—7 microni care sînt ceva mai mari decît cele cunoscute pentru *C. jejuni/coli*.

În frotiurile din culturi germenul nu mai prezintă aspectul tipic de *Campylobacter* în sensul că formele spiralate sînt foarte rare, morfologia dominantă fiind cea de bacili gramnegativi încurbați, în formă de „U" sau „coarne de berbec" (32, 38). Se presupune că această morfologie modificată este cauzată de absența separării germenilor în curs de diviziune.

Spre deosebire de *C. jejuni/coli* și alți *Campylobacteri*, flagelii la *C. pyloridis* sînt de tip lofotrich, cîte 3—5 mai frecvent la un capăt și mai rar la ambele capete (23, 32, 37). În contrast cu aceste constatări Philipe și colab. (44) apreciază că germenul ar fi monoflagelar, cu cîte un flagel la fiecare capăt. După Megraud și colab. (38) flagelii la *C. pyloridis* sînt în mod predominant lofotriechi dar pot apare și monotrich, cele două forme pot fi constatate la aceeași tulpină.

Ca și alți *Campylobacteri*, prin pasaje repetate sau prin învechirea culturilor *C. pyloridis* trece în forme cocoide flagelate.

Rezultă că *C. pyloridis* prezintă 3 caracteristici morfologice ce-l pot deosebi de alți *Campylobacteri :* dimensiuni mai mari, modificarea formei în mediul extern cu apariția de forme „U" sau „coarne de berbec" și dispoziția predominant lofotrichă a flagelilor.

CARACTERISTICI CULTURALE

Campylobacter pyloridis crește pe medii gelozate cu sînge dintre care mai eficiente sînt geloza chocolat, *Brucella*-agar, tripticaz-soia-agar, cord-creier-agar și Müeller Hinton agar: în schimb geloza Columbia ar fi mai puțin satisfăcătoare (38).

În cazul formulării în mediu selectiv, se recomandă amestecul tip „Skirrow".

Campylobacter pyloridis se dezvoltă greu sau de loc în mediile lichide uzuale chiar după îmbogățirea cu ser sau sînge.

Germenul este microaerofil, condițiile optime de cultivare fiind asigurate de amestecul clasic : 10% CO_2 5% O_2, 85% N_2. Se poate dezvolta și în atmosferă îmbogățită cu CO_2 ; necesită în cursul cultivării un grad mare de umiditate. Nu crește în atmosferă aerobă sau în condiții anaerobe stricte.

Temperatura optimă de creștere este 37°C ; nu se dezvoltă la 25°C iar la 42 grade C creșterea este puțin productivă (23, 32, 33, 38).

Scanned with OKEN Scanner

În condițiile mai sus precizate cultura de *C. pyloridis* apare în 4—6 zile sub formă de colonii mici 0,5—1 microni, transparente, slab B. hemolitice.

CARACTERE BIOCHIMICE

Caracteristicile biochimice specifice de gen și specie sînt prezentate în tabelul III pe baza unei sinteze a datelor din literatură (19, 23, 25, 32, 33, 37, 38).

Tabelul III

Caractere biochimice

Teste	Caracteristici	Rezultate	Observații
Teste clasice	Oxidază	+	
	Catalază	+	
	Glucoză	—	
	Indol	—	
	Reducere NO_3	—	
	H_2S	+	Pe bandă cu acetat de plumb
	H_2S	—	în mediu F.B.P
	Uree	+	în mediu lichid Christensen și mediu Ferguson
	Hipurat	—	
Teste de toleranță	T.T.C. 0,4—1 mg/ml	+	
	Selenit 0,1%	+	
	Glicină 1%	—	
	NaCl 3,5%	—	
	Sensibilitate la pteridin	+	

De subliniat caracterul ureazo pozitiv, absent la toate speciile patogene de *Campylobacter*, prezent însă la specia nepatogenă *C. nitrofigilis* (11).

Prezența ureazei are o deosebită valoare taxonomică pentru *C. pyloridis*.

Profilul enzimatic extins a fost investigat de Feltham și colab. (7) pe 19 substraturi subliniind prezența unor enzime constitutive ca : alcalin — fosfataza, leucin — acril — amidaza și acidul fosfomidază.

Megraud și colab. (38) au extins investigația pe 57 aril-amidaze și 10 esteraze precum și pentru alcalin fosfataza, acid fosfataza, fosfoamidaza și transpeptidaza. Obțin rezultate negative la toate tulpinile pentru 37 arilamidaze, rezultate variabile pentru alte 17 și rezultate 100% pozitive pentru L-benzoil leucină, 5-benzoil cisteină, L-fenilalanină-L-prolină. Constată prezența la toate tulpinile a următoarelor esteraze : caproat, caprilat, caprat, nonanoat, butirat, valerat, laurat. De asemenea la toate tulpinile au fost găsite prezente transpeptidaze, alcalin-fosfataza, acid-fosfataza și fosfoamidaza.

În ansamblu se apreciază că tulpinile de *Campylobacter pyloridis* se deosebesc de alți germeni din genul *Campylobacter* prin prezența a 3 enzime : esteraza acidului butiric, a acidului valeric și aril-amidaza pentru L-fenil-alanină-L-prolină. Se subliniază și valoarea taxonomică a glutamil-transpeptidazei prin faptul că este prezentă la toate tulpinile de *C. pyloridis*, foarte rar la *C. jejuni/coli* și absentă la celelalte specii de *Campylobacter*.

STRUCTURA CHIMICĂ

Structura chimică a *C. pyloridis* este puțin cunoscută. Există cîteva relatări privind profilul de acizi grași celulari și spectrul proteinic al membranei externe.

Hudson și Wait (17) compară *acizii grași celulari* extrași din tulpini de *C. pyloridis* și *C. jejuni/coli*. Constată că toate trei speciile au un profil total de acizi grași similar din punct de vedere calitativ dar cu deosebiri evidente în ce privește raportul cantitativ (vezi tabelul IV).

Tabelul IV

Compoziția în acizi grași la *C. jejuni/coli* și *C. pyloridis*

Specia	Cantități			
	abundente	mari	intermediare	reduse
C. jejuni/coli	—	C.16 :0 ; 18 :1	C.19 :0	C.18 :0 C.16 :1 și C.14 :0
C. pyloridis	C.19 :0	C.18 :1	C.18 :0	C.16 :0

Astfel la *C. jejuni/coli* acidul hexadecanoic și acidul octodecenoic sînt în cantități mari, acidul 19-ciclopropan în cantități medii și acizii tetradecanoic, octodecanoic și hexadecenoic în cantități reduse. În schimb C. pyloridis posedă cantități abundente de acid 19-ciclopropan, în cantități mari acizi tetradecanoic și octodecenoic, în cantități intermediare acid octodecanoic și cantități reduse de acid hexadecanoic.

Autorii apreciază că similitudinea calitativă în profilul de acizi grași la *C.jejuni/coli* și *C. pyloridis* constituie un argument pentru încadrarea acestei specii în genul *Campylobacter* iar deosebirile cantitative în special prezența abundentă de acid 19-ciclopropan, servesc la diferențierea C. pyloridis de celelalte specii.

Profilul proteinic al membranei externe a fost studiat de mai mulți autori.

Astfel Fox și colab. (9) constată omogenitate în ce privește spectrul polipeptidic cu localizarea benzilor majore între greutățile moleculare 95—105K, 50—55K, 29—33K și 14—21K și care este net deosebit de cel constatat la alte specii de *Campylobacter*.

Scanned with OKEN Scanner

Serurile umane și animale hiperimune reacționează cu componentele din membrana externă, ce au greutate moleculară între 90—105K, 60—70K, 29—35K, 14—21K.

Newell (40) observă de asemenea a similitudine în structura proteinelor extrase din membrana externă cu prezența a patru benzi în zonele 68, 5K, 62K, 55K și 30K fără a se constata o proteină majoră. Deși profilul calitativ este asemănător, el variază cantitativ de la o tulpină la alta în cadrul speciei *C. pyloridis* și este net deosebit de structura proteinică a membranei externe la alte specii de *Campylobacter;* demonstrează că proteina situată în jurul valorii 60K este cea mai antigenică.

Proteinele flagelare ale *C. pyloridis* reacționează încrucișat cu flagelina *C. jejuni/coli.*

Megraud și colab. (38) studiind profilul proteinic a 20 tulpini de *Campylobacter pyloridis* constată de asemenea o similitudine la toate tulpinile, profil care este însă deosebit de cel al altor specii de *Campylobacter.* Observă 7 benzi majore : 74K, 64K, 58K, 43K, 5K, 17K și 12K care sînt întotdeauna prezente, fiind considerate ca reprezentative pentru *C. pyloridis.*

În concluzie atît profilul de acizi grași celulari cît, și cel proteinic al membranei externe confirmă omogenitatea structurală a speciei *C. pyloridis,* ca și deosebirile cantitative sau calitative față de alte specii de *Campylobacter.* Aceste două caracteristici structurale constituie indicatori importanți de ordin chemotaxonomic.

Conținutul în G+C baze DNA este după Marshall și Warren (35) de 36 moli%, deci în rangul structurii bazelor DNA ce caracterizează genul *Campylobacter.*

Structura antigenică a C. pyloridis este insuficient cunoscută. Lior și colab. (25) semnalează cross-reactivități la tulpinile de *C. pyloridis* cu antiserurile flagelare *C. jejuni/coli* serotip 14, 45, 55, 57 la toate cele 50 tulpini studiate. Această cross-reactivitate se manifestă numai în cazul serurilor neabsorbite fiind absentă în cazul testării cu seruri absorbite ceea ce presupune existența a cel puțin 2 tipuri de antigene flagelare la *C. pyloridis.*

COLONIZARE ȘI PATOGENEZĂ

Rezultatele examenelor histologice ale biopsiilor gastrice la microscopul optic și la microscopul electronic au demonstrat posibilitatea colonizării *Campylobacter pyloridis* pe toată suprafața mucoasei gastrice (cardia, corp, antru, pilor) germenii aderînd la microvilii celulelor epiteliale (33, 37, 39, 44).

Mecanismul colonizării mucoasei gastrice în condițiile unui pH sub limita viabilității germenilor a fost cercetată experimental de Hazell și colab. (16). Autorii folosesc în acest scop mucoasa stomacală de porc pe considerentul că glicoproteina mucusului gastric de om și cea de porc au același antigen de grup prezentat la capătul glucidului terminal, ce are potențialul de a interacționa cu bacteriile ce posedă receptori specifici.

După acești autori *Campylobacter pyloridis* traversează mucusul gastric pentru a se localiza în joncțiunile celulare ale epiteliului și a dispune astfel de substanțele nutritive ce se scurg prin spațiile intercelulare.

Traversarea rapidă a gelului de mucus de către *C. pyloridis* este favorizată de mobilitatea sa deosebită chiar într-un mediu cu vîscozitate mare. Autorii au demonstrat că la o vîscozitate de 200 coeficient P, *C. pyloridis* arată o mobilitate la fel de mare ca într-un mediu cu vîscozitate mică, spre exemplu un mediu cu coeficient P 10, cum este cel al apei peptonate 1%.

În consecință *C. pyloridis* nu este în mod semnificativ împiedicat de gelul de mucus cu vîscozitate mare în cursul procesului de colonizare pe mucoasa gastrică.

Stratul de mucus asigură un mediu protector atît pentru bacterie cît și pentru epiteliul gastric întrucît în vecinătatea suprafeței mucoasei pH-ul este aproape neutru.

Bazați pe aceste rezultate autorii conchid că C. pyloridis se localizează în/sau aproape de joncțiunile intercelulare dispunînd astfel direct de substanțele nutritive (aminoacizi, hemoglobină, uree) care se scurg de-a lungul epiteliului gastric prin căile intercelulare. Aceste substanțe nutritive formează un gradient chimic al mucusului gastric pentru care *C. pyloridis* are un chimiotaxism pozitiv în contrast cu gradientul de pH al sucului gastric pentru care chimiotaxismul este negativ. Prin aceste mecanisme *C.pyloridis* poate traversa rapid mucusul pentru a se fixa la locul său de colonizare.

Colonizarea în condiții experimentale a mucoasei umane a fost demonstrată de Marshall și colab. (28) și a fost descrisă într-un capitol anterior.

Din sinteza acestor rezultate de ordin clinic, bacteriologic și patogenic pare justificată ipoteza emisă (28, 32, 46) după care suita evenimentelor ce unește *C. pyloridis* gastrita și ulcerul peptic ar fi următoarea :

După colonizarea mucoasei gastrice cu *C. pyloridis* apare un episod acut de gastrită, care poate rămîne asimptomatic ; acesta se poate rezolva rapid sau — la aproximativ 50% din cazuri — să apară o simptomatologie caracterizată printr-un disconfort epigastric : greață și vărsături, halitoză, fenomene ce caracterizează gastrita acută. Eliminarea prin vomismente a acizilor grași și acidului acetic va reduce aciditatea sucului gastric.

Scanned with OKEN Scanner

În această perioadă examenul histologic arată infiltrate cu polimorfonucleare în „lamina propria" în celulele epiteliale și glandulare, scăderea cantității de mucus și prezența a numeroși germeni în zonele menționate.

Dacă pacientul dezvoltă imunitate, inflamația va regresa și în scurtă vreme totul va reveni la normal.

În cazul în care infecția nu este eliminată printr-un proces imun, disconfortul gastric poate dura 3—12 luni cu aclorhidrie și cu modificări histologice constînd în înlocuirea polimorfonuclearelor de către limfocite și plasmocite, ceea ce corespunde stadiului de gastrită cronică.

În acest stadiu de gastrită cronică în care secreția acidă revine la normal, un dezechilibru între rezistența mucoasei slăbită prin inflamații cronică și secreția acidă poate duce la dezvoltarea ulcerului peptic. Mai sever afectate vor fi mucoasa antrală și mucoasa canalului piloric, în ultimul caz germenii fiind mai puțin inhibați de secreția acidă. Astfel se explică după Schrager și colab. (48) apariția și frecvența gastroduodenite cu localizare predilectă în nivelul mucoasei antrale și a canalului piloric.

Prin prisma acestor date este posibil a se afirma că *C. pyloridis* este de fapt factorul comun care leagă gastrita aclorhidrică, gastrita cronică și ulcerația peptică. Se confirmă astfel ipoteza lui Greenlaw (14) după care antrita, duodenita și ulcerația peptică constituie un fenomen continuu, cu modificări histologice identice și cu simptome similare.

SENSIBILITATEA LA AGENȚII MEDICAMENTOȘI ȘI PROBLEME DE ORDIN TERAPEUTIC

Demonstrarea asociației *C. pyloridis* — gastrită — ulcer ridică noi probleme de ordin terapeutic. Astfel apare ca legitimă întrebarea dacă și în ce măsură unele medicamente utilizate în tratamentul gastritei și ulcerului posedă și o acțiune inhibitorie asupra *C. pyloridis* și dacă componenta infecțioasă a gastropatiei poate fi influențată de antimicrobiene active pe agentul presupus cauzal. Pentru a se putea da un răspuns acestor întrebări au fost efectuate cercetări privind susceptibilitatea *in vitro* a *C. pyloridis* și experimente terapeutice.

TESTAREA SUSCEPTBILITĂȚII *IN VITRO* A *C. PYLORIDIS*

Acțiunea antimicrobiană a trei categorii de medicamente antiulceroase respectiv 3 săruri de bismut (citrat, subsalicilat, subnitrat), două preparate ce acționează prin inhibarea receptorului H_2 (cimetidină și ranitidină) și două medicamente de tip protector (carbexonol și sucralfat), a fost testată prin metoda difuzimetrică de Marshall și colab. (30); toate discurile conțineau 50 mcg substanță activă.

Autorii observă zone de inhibiție numai în jurul discurilor cu cele trei săruri de bismut, mărimea diametrului fiind proporțională cu gradul de solubilitate al substanței și anume 25 mm pentru bismut citrat, 18 pentru bismut subsalicilat și 12 pentru bismut subnitrat.

Într-o altă lucrare Marshall și colab. (32) testează susceptibilitatea a 13 tulpini de *C. pyloridis* cu același procedeu față de agenții antimicrobieni. Constată susceptibilitatea a 100% din tulpini față de penicilină, cefalotin, gentamicină, tetraciclină și în proporție de 70—90% față de tinidazol, respectiv metronidazol. Toate tulpinile au fost rezistente la acid nalidixic, trimetoprim și vancomicină și 50% față de rifampicină, deci antimicrobiene față de care sînt rezistente și alte specii de germeni *Campylobacter*.

În două lucrări separate McNulty și colab. (36), Pinkard și colab. (45) testează susceptibilitatea a 23 respectiv 18 tulpini de *C. pyloridis* prin metoda diluțiilor. Obțin CMI-uri 1 mcg față de penicilina G, ampicilina, cefalotin, eritromicină, gentamicină, tetraciclină, și de 2 mcg/ml pentru metronidazol. Față de vancomicină, trimetoprim, sulfamidă și rifampicină CMI-ul a variat între 32—64—128 mcg/ml. Din 5 agenți antiulceroși (carbenoxolon, cimetidină, ranetidină, sucralfat și tripotasiu-dicitrat-bismut („Denol") numai ultimul arată o semnificativă activitate inhibitorie asupra *C. pyloridis*.

Efectul inhibitor al Denol-ului a fost observat și de Jones și colab. (20).

Goodwin și colab. (13) în contrast cu alți autori apreciază că și cimetidina ar avea o activitate inhibitorie asupra *C.pyloridis*.

O sinteză a acestor determinări de susceptibilitate este prezentată în tabelul V.

Tabelul V

Rezultatele testării susceptibilității *C. pyloridis* la diferite medicamente (antimicrobiene, antiulceroase)

Felul medicamentului	Rezultat calitativ	Rezultat cantitativ (CMI mcg/ml)
Penicilina G	S	1
Ampicilină	S	1
Amoxicilină	S	1
Cefalotin	S	1
Gentamicină	S	1
Tetraciclină	S	1
Eritromicină	S	1
Tinidazol	S	2
Metronidazol	S	2
Vancomicină	R	128
Rifampicină	R	64
Trimotiprim	R	64—128
Sulfamidă	R	32—128
Carbenoxolon	R	100
Sucralfat	R	100
Cimetidină	R	100
Ranetidină	R	100
Bismut citrat (Denol)	S	8—16

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie majoritatea antimicrobienelor exercită o activitate inhibitorie puternică asupra *C.pyloridis*, excepție făcînd preparatele inactive și față de alte specii de *Campylobacter* (vancomicină, sulfamide, trimetoprim și rifampicină). Există suficiente date care confirmă că unele preparate în special cele de bismut posedă pe lîngă o activitate protectoare și o semnificativă acțiune inhibitorie asupra *C. pyloridis*.

EXPERIMENTE TERAPEUTICE

Activitatea bacteriostatică a Denol-ului a fost demonstrată pe bolnavi cu gastrită cu *C. pyloridis* prin procedee histologice și clinice de Marshall și colab. (30). Efectuînd biopsii înainte și la 40—100 minute după administrarea de doze standard de Denol, se observă la piesele biopsice, recoltate după tratament și examinate la microscopul electronic, detașarea bacteriilor de pe celulele mucoasei și liza germenilor. Pe peretele celulei bacteriene atacată se observă granule de bismut. După 24 ore germenii dispar iar după 4 săptămîni examenul biopsic arată un aspect normal al mucoasei.

În experimentul clinic examinează un lot de 24 pacienți cu gastrită, ulcer duodenal asociate cu *C. pyloridis* tratați cu „Denol" (4×120mg/zi timp de 28 de zile).

Constată eradicarea bacteriologică cu rezoluția gastritei cronice la 15 pacienți; alți 7 nu au mai fost examinați endoscopic iar doi nu s-au vindecat.

Din sublotul de 15 persoane vindecate bacteriologic și histologic unul a făcut o recădere neasociată cu *C. pyloridis*, un altul o recădere incertă iar 13 s-au vindecat cu eradicarea *C. pyloridis* și fără recăderi. După 8 luni, din lotul de 24, 18 erau fără ulcer și fără *C. pyloridis* și 6 cu ulcer.

Aceste date confirmă activitatea terapeutică a „Denol"-ul și printr-o componentă antimicrobiană, precum și faptul că recăderile în ulcerul duodenal, după eradicarea *C. pyloridis*, sînt mai puțin frecvente.

Un studiu clinic detaliat a fost efectuat de Langenberg și colab. (22) pe 81 bolnavi examinați înainte și după 4—22 săptămîni de tratament.

Pe un prim lot de 27 bolnavi cu gastrită, din care 9 cu *C. pyloridis* și 18 fără, netratați, constată persistența germenului la primul grup și neapariția *C. pyloridis* la al II-lea.

Alte două loturi cu *C. pyloridis* prezent și cu gastrită, unul cu 18 bolnavi (din care 7 cu ulcer peptic) au fost tratați cu cimetidină (4×100 mg) sau ranitidină (2×150 mg) timp de 4—12 săptămîni, iar celălalt lot de 10 bolnavi (din care unul cu ulcer) au fost tratați cu sucralfat (4×1 g) timp de 4—8 săptămîni. La reexaminare constată vindecarea ulcerului cu menținerea gastritei și a *Campylobacter pyloridis*.

Un ultim lot de 26 bolnavi cu *C. pyloridis* prezent din care 15 cu gastrită (4 din ei și cu ulcer), a fost tratat cu bismut subcitrat (4×120 mg) timp de 4—8 săptămîni iar alți 11 bolnavi cu gastrită au primit amoxicilină (3×375 mg) timp de 2—4 săptămîni.

La reexaminare se constată dispariția completă a *C. pyloridis* concomitent cu o evidentă restaurare histologică a epiteliului și dispariția polimorfonuclearelor și monocitelor la majoritatea bolnavilor, mai exact la 8 din cei tratați cu bismut și la 7 din cei tratați cu amoxicilină; vindecare aproape completă s-a observat la 3 bolnavi tratați cu bismut și trei cu amoxicilină.

Au făcut recăderi după eradicarea *C. pyloridis* 3 din 8 bolnavi tratați cu bismut și 5 din 7 tratați cu amoxicilină. Rezultatele experimentului terapeutic este redat în tabelul VI.

Influența tratamentului chirurgical al ulcerului asupra *C. pyloridis* a fost studiat de Sieer și colab. (49) autorii evaluează numărul bacteriilor pe o suprafață de 0,625 mm^2 din epiteliul prepiloric înainte și la 8 luni după operație.

Constată scăderea numărului de germeni de la 812 înainte la 145 după operație iar dacă face numărătoarea pe 5 suprafețe de la 1 519 —1 669.

Aceste rezultate permit următoarele concluzii:

— Tratamentul cu „Denol" — medicament ce acționează atît prin componenta protectoare cît și antimicrobiană — duce la vindecarea gastritei cu dispariția *C.pyloridis* în timp ce în terapia cu alți agenți antiulceroși ca: ranitidină, cimetidină, sucralfat, are ca efect vindecarea ulcerului dar cu persistența gastritei și *C.pyloridis*.

— *Campylobacter pyloridis* poate fi eradicat și prin tratare cu agenți antimicrobieni ca: amoxicilina, tinidazol etc. ce posedă acțiune inhibitorie asupra germenului cu efecte favorabile privind însănătoșirea mucoasei gastrice.

— Recăderile sînt mai rare la bolnavii cu ulcer la care s-a reușit eliminarea *C. pyloridis*.

— Tratamentul chirurgical poate avea ca efect diminuarea numărului de germeni.

INVESTIGAREA RĂSPUNSULUI IMUN

În cadrul argumentației privind rolul etiologic al unei componente infecțioase în boala gastroduodenală, demonstrarea unui răspuns imun era absolut necesară. Această problemă a fost investigată de mai mulți cercetători în diferite sisteme antigen-anticorp.

Eldridge și colab. (6) folosind un antigen sonicat în reacția de fixare a complementului identifică anticorpi anti-*C. pyloridis* în titru 2

la 30 din 31 pacienți cu gastrită și *C. pyloridis* (96,8%) față de numai 5% la lotul martor. Constată de asemenea creșterea frecvenței anticorpilor în populația normală în raport cu vîrsta : 0% pentru 1—14 ani, 4% pentru 5—18 ani, 17% pentru 20—50 ani și 30% pentru cei de peste 50 ani.

Semnalează unele „cross-reactivități" între *C. pyloridis* și *C. jejuni* însă titrul și frecvența anticorpilor anti-*C.jejuni* în serurile bolnavilor cu gastrită sînt foarte joase, respectiv rare, și deci nu alterează specificul reacției. *C. pyloridis* nu reacționează încrucișat cu *C. foetus*.

Girdwood și colab. (12) constată o oarecare

Tabelul VI

Rezultatele experimentelor terapeutice

Felul lotului		Nr.	Tratament			Rezultatele tratamentului									Indicația bibliografică
				Doza		Vindecați			Amelior.		Nevindec.				
Diagnostic clinic	Dg. bact. C.p.		Medicament	Zilnic	Durata (zile)	Cl. + hist. gest.	Cl. + hist. ulcer	Bact. C.p.	Hist.	Bact.	Cl. + hist.	Bact.	Nerecesa-min.	Recăderi	
Ulcer duoden și gastrită	+	24	DENOL	4×120 mg	28	15		—	—	—	2	2	7	2	Marshall și colab. (30)
	+	9									9	9			
	—	18									18	—			
	+	18 (7u)	Cimetidină Ranitidină	4×100 mg 2×150 mg	28—82	0	7	+			18	18			Langenberg și colab. (22)
Gastrită	+	10 (1u)	Sucralfat	4×1 g	28—56	0	1	+			10	10			
	+	15 (4u)	DENOL	4×120 mg	28—56	8		8	3	3	4	4		3/8	
	+	11	Amoxicilină	3×375 mg	14—28	7		7	3	3	1	1		5/7	

* După 8 luni : din 24 pacienți — 18 asimptomatici (lipsă *C. pyloridis* și ulcer)
— 6 cu ulcer recidivant

Tabelul VII

Rezultatul examinărilor serologice

Sistem antigen-anticorp	Titrul limită	Lot experimental			Lot martor			Indicații bibliografice
		Nr. exam.	Rezultat + Nr.	%	Nr. exam.	Rezultat + Nr.	%	
RFC	≥ 2	31*	30	96,8	Np	Np	5,0	Eldridge și colab. (6)
	≥ 2	125*	103	82,4	54	9	16,7	McNulty și colab. (35)
	> 2	Np	Np	93,0	Np	Np	32,0	Hutchinson (18)
Elisa	≥ 640	Np	Np	100	Np	Np	24,0	
Microaglutinare	≥ 640	Np	Np	90,0	Np	Np	15,0	
Hemaglutinare	≥ 320	77**	29	37,7	159	27	17,0	Marshall și colab. (34)

* gastrite ** cu dispepsie Np = neprecizat

Folosind același sistem antigen-anticorp Mc Nulty și colab. (35) pun în evidență anticorpi în titru 2 la 103 din 125 pacienți cu gastrită și *C. pyloridis* (82,4%) față de numai 9 din 54 persoane *C. pyloridis* negative (16,7%).

După acești autori valoarea predictivă a anticorpilor fixatori de complement ar fi de 92% pentru prezența germenilor și de 95% pentru gastrită confirmată microscopic ; constată un coeficient de specificitate de 84% și de sensibilitate de 75%.

eterogenitate antigenică a speciei *C. pyloridis* și recomandă utilizarea mai multor tulpini pentru prepararea antigenului R.F.C.

Hutchinson și colab. (18) cercetează prezența anticorpilor prin 3 teste ELISA, RFC și microaglutinare. Considerînd ca specific pentru ELISA și microaglutinare. Considerînd ca specific pentru ELISA și microaglutinare titru 640 și pentru RFC 2 pun în evidență la bolnavii cu gastrită și *C. pyloridis* în 100% anticorpi tip ELISA, 93% prin RFC și 90% prin micro-

Scanned with OKEN Scanner

aglutinare. La persoanele fără gastrită și fără *C. pyloridis* proporțiile erau de 24% pentru ELISA, 32% pentru RFC și 15% pentru microaglutinare.

Marshall și colab. (29, 34), folosind tehnica hemaglutinării pasive și considerînd ca titru semnificativ 1/320 constată că specificitatea testului este de 80% iar rezultatele fals pozitive de 1%.

Efectuează în continuare o anchetă serologică pe 292 donatori de sînge repartizați în două loturi după prezența sau absența unor simptome de dispepsie. Constată per total anticorpi hemaglutinanți la 56 persoane (19,2%) iar separat la 27 din 159 persoane reprezentînd lotul fără simptome (17,0) și la 29 din 77 din lotul persoanelor cu simptomatologie prezentă (37,7%) (tabelul VII).

Ca și alți autori observă o creștere a frecvenței anticorpilor proporțional cu vîrsta și anume : 9% la cei sub 30 ani, 20% la grupa 30—49 ani, 37% la cei peste 49 ani.

Aceste date se corelează bine cu incidența gastritelor antrale care pe ansamblu populației din Australia variază între 20—40%.

Hawtin și colab. (15) urmărește prin testul ELISA evoluția imunoglobulinelor IgG și IgA în seruri la diferite categorii de persoane ; exprimă rezultatele în gradație de la 1—10 reprezentînd suprafața ariei de sub curbele de densitate optică și diluție. Valorile IgG și IgA la persoane cu și fără *C. pyloridis* și al persoane normale pe grupe de vîrstă sînt trecute în tabelul VIII.

Tabelul VIII

Valori IgG, IgA obținute prin testul ELISA

Categoria de examinări		Nr. examinări	Valori IgG	Valori IgA
Gastrite *C. pyloridis*+		50	7,0	5,3
„Normali" *C. pyloridis*		64	4,2	3,6
„Normali"	0—15 ani	56	2,3	2,4
	15—44 „	50	4,2	2,5
	45—64 „	47	5,8	3,2
	>65 „	54	6,1	3,8

* reprezentînd aria de sub curbă (1—10)

Aceste date arată următoarele :

— valorile IgG și IgA sînt semnificativ mai mai la cei cu C. pyloridis față de lotul negativ ;

— atît valorile IgG cît și IgA cresc proporțional cu vîrsta ;

— populația 13—65 de ani are valori IgG mai mari decît lotul *C. pyloridis* negativ foarte apropiate de lotul *C. pyloridis* prezent ;

— în schimb valorile IgA la cei cu *C.pyloridis* prezent sînt statistic diferite față de cele intîlnite la populația 65 de ani.

Din sinteza datelor referitoare la serologie se conchid următoarele :

— anticorpii anti-*C. pyloridis* la persoanele cu gastrită au fost identificați prin toate sistemele antigen-anticorp cercetate (RFC, ELISA, aglutinare, hemaglutinare) ;

— indiferent de metoda utilizată incidența anticorpilor a fost în mod semnificativ mai mare la loturile cu gastrită asociată cu *C.pyloridis* decît la persoane normale ;

— incidența anticorpilor în populație crește proporțional cu vîrsta, fenomen în relație cu frecvența dispepsiilor ;

— anticorpii anti-*C. pyloridis* sînt tip IgG și IgA.

Prin prisma acestor date se sugerează utilizarea serologiei ca mijloc de investigare epidemiologică a gastritei și ca procedeu de control al eficienței terapiei.

ÎNCADRAREA TAXONOMICĂ

Datele prezentate în capitolele, anterioare demonstrează o omogenitate foarte accentuată a caracterelor biologice a acestor germeni.

Totuși au fost raportate izolări din mucoasa gastrică și a unor tulpini cu caractere aberante. Astfel Pinkard și colab. (45) constată că o tulpină din 17 *C. pyloridis* se dezvoltă sub formă de colonii opace, posedă un singur flagel și era hipurat pozitivă. Alte 6 tulpini descrise de Kasper și Owen (21) se caracterizează prin prezența unui singur flagel, reacție pozitivă la hipurat și negativă pentru uree, procentul în baze DNA fiind de 29—31 moli% ; în rest proprietăți comune cu *C. pyloridis*. Poziția taxonomică a acestor tulpini nu este încă precizată.

Apartenența *C. pyloridis* la genul *Campylobacter* este contestată de Curry și colab. (3). După acești autori germenii izolați din mucoasa gastrică ar fi mai apropiați de genul *Spirillum* prin o serie de caracteristici ca : flageli multipli monopolari, structura chimică a membranei externe și aderența ei este la straturile subiacente, similar cu dispoziția la *Aquaspirillum serpens* ; această așezare este diferită de aspectul ondulator și poziția mai liberă a membranei externe față de straturile interne de la *Campylobacter*. Propune ca germenii izolați din mucoasa gastrică să fie încadrați într-un nou gen *Mucospirillum*.

Totuși morfologia specifică, proprietățile culturale biochimice, de structură chimică în acizi grași, proteine și baze DNA, *pattern*-ul de sensibilitate la antimicrobiene și răspunsul imun sînt caracteristici ce arată un coeficient înalt de omogenitate ce corespund noțiunii de specie nouă încadrabilă în genul *Campylobacter*.

Scanned with OKEN Scanner

Această situație a fost sancționată oficial de Inst. J. Syst. Bact. (lista nr. 17), 1985, 35, 223 prin atribuirea acestor germeni denumirea de *C. pyloridis* ca nouă specie a genului *Campylobacter*.

CONCLUZII

— Datele prezentate constituie argumente de ordin clinic, bacteriologic, histologic, experimental, terapeutic și imunologic privind asociația între *C. pyloridis* și gastrită și probabil și ulcer peptic ;

— Această relație a putut fi demonstrată numai după aplicarea unor procedee noi de investigare ca : fibrogastroscopia și a tehnicilor de izolare a germenilor *Campylobacter* ;

— Noțiunile cîștigate prezintă un interes deosebit nu numai pentru faptul că schimbă cunoștințele noastre despre flora stomacală, ci și prin aceea că deschid o vastă perspectivă de ordin investigațional și terapeutic într-o boală cu extindere în masă așa cum este gastropatia ;

— *C. pyloridis* este recunoscut ca o nouă specie a genului *Campylobacter*.

BIBLIOGRAFIE

1. BARRENDA C., GILMAN R. H., ILON-BARUA R., KOCH J., QUEVEDO N., RAMIREZ RAMOS A., RECAVARREN S., RODRIGUEZ C., SPIRA W. M., STEPHENSEN C. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 180.
2. BOHNEN J., KRAJDEN S, KEMPSTON J., ANDERSON J., KARMALI M. — 3 rd. International Worskshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 106.
3. CURRY A., JONES D. M., ELDRIDGE J., FOXA J. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 117.
4. DOENGES J. L. — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1938, *38*, 536—538.
5. ELDRIDGE J., LESSELS A. M., JONES D. M. — *Lancet*, 1984, *1*, 1 237.
6. ELDRIDGE J., JONES D. M., SETHI P. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections. Ottawa, 7—10. VII. 1985, 111.
7. FELTHAM K. V. A., HAWTIN P., PEARSON A. D. — 3 rd. International Workshop or Campylobacter infections. Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 135.
8. FENNELL C. L., TOTTEN P. A., QUINN I. C., PATTON D. L., HOLMES K. K., STAMM W. E. — *J. Infect. Dis.*, 1984, 119, 53.
9. FOX A. J., ELDRIDGE J., JONES D. M. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 118.
10. FREEDBURG A. S., BARRON L. E. — *Amer. J.* Dis, 1940, 7, 443.
11. FRICKER C. R., PARK R. W. A. — *Lancet*, 1985, *1*, 394.
12. GIRDWOOD R. W., FRICKER C. B., FORREST J. A. H., BURNETT R. A. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, 109.
13. GOODWIN S., BLINCOW E. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 101.
14. GREENLAW R., SHAHAN D. G., DELUCA V. și colab. — *Dig. Dis. Sci.*, 1980, *25*, 660.
15. HUETIN P. R., PEARSON A. D., McBRIDE H., GIBSON J., BOOTH L. — 3 rd. Internatioanl, Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 113.
16. HAZELL S. L. și colab. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 115
17. HUDSON M. J., WAIT R. — 3 rd. International, Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 122.
18. HUTCHINSON D. N., BOLTON E. J., HINCHLIFFE P. M., HOLT A. V. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 112.
19. ISHII E., INOUE H., SHIMOVAMA T., KISHI T., MASUI M., TAMURA T., YANAGAE Y., SHOJI K. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10 VII 1985, p. 108.
20. JONES D. M., ELDRIDGE J., WHORWELL P. J., MILLER J. P. — 3 rd. International, Workshop on Campylobacter infectiors, Ottawa, 7—10 VII. 1985, p. 97.
21. KASPER G., OWEN R. J. — 3 rd. International, Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 125.
22. LANGENBERG M. L., RAUWS E. A. J., SCHIPPER M. E. I., WIDJOJKSUMO A., TYTGAT G. N. J., RIETRA P. J. G. M., ZAMEN H. C. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 98.
23. LANGENBERG M. L., TYTGAT G. N. Y., SCHIPPER M. E. I., RIETRA P. Y. E., LAMEN H. C. — *Lancet*, 1984, *2*, 1 348
24. LEE W. K., GOURLEY W. K., BUCK G. E., SUBRAMANYAM K. — 3 rd. International, Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 107.
25. LIOR H., PEARSON A. D., WOODWARD D., HAWTIN P. — 3 rd. International, Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 120.
26. LOPEZ-BREA M., JIMENEZ M. L., BLACO M., PAJAREZ J. M. — 3 rd. International. Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 187.
27. MARSHALL B. J. — *Lancet*, 1983, *1*, 1 273—1 275.
28. MARSHALL B. J., ARMSTRONG J. A., McGECHIE D. B., GLANCY R. J. — *Med. J. Aust.*, 1985, *142*, 436.
29. MARSHALL B. J., McGECHIE D. B., FRANCIS G. J., UTLEJ P. J. — *Lancet*, 1984, *2*, 281.
30. MARSHALL B. J., McGECHIE D. B., ARMSTRONG J. A., FRANCIS J. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa 7—10. VII. 1985, 100.
31. MARSHALL B. J., ROYCE H., ANNEAR D. I. și colab. — *Microbios.*, 1984, *25*, 83—88.
32. MARSHALL B. J., McGECHIE D. B., ROGERS P. A., GLANCY — *Med. J. Austr.*, 1985, *142*, 439.
33. MARSHALL B. J., WARREN J. R. — *Lancet*, 1984, *1*, 1 311—1 315.
34. MARSHALL B. J., WHISSON M., FRANCIS G., McGECHIE D. B. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, 7—10. VII. 1985, p. 114.
35. McNULTY C. A. M., CRUMP B., GEARTY J., WISE R. — 3 rd. International Workshop on Campylobacter infections, Ottawa, 7—10. VII. 1985, p. 105.

Scanned with OKEN Scanner

ACTUALITĂȚI

Actualități despre apolipoproteine

T. FEKETE *

Odată cu creșterea incidenței aterosclerozei în general și a cardiopatiei ischemice în special, în ultimele decenii se discută din ce în ce mai mult despre așa-zișii „factori de risc vascular". Printre aceștia, un loc de frunte este ocupat de modificările lipidelor. Nu este de mirare că, foarte recent, au apărut o serie de monografii și referate despre acest subiect, atît în străinătate, cît și la noi în țară (16, 34, 35, 42, 49, 56, 58, 59, 77, 81, 90). Pînă nu de mult, în aprecierea riscului coronarian s-a discutat creșterea colesterolului (Col) și a triglicteridelor (Tg). Mai apoi, s-a văzut că de fapt localizarea acestora în cadrul lipoproteinelor (Lp) este mai importantă din acest punct de vedere. Col din Lp cu joasă densitate (LDL-Col) este mai „periculos", în timp ce acela din Lp cu densitate mare (HDL-Col) ar fi chiar un factor de „protecție" (21). Foarte recent s-a ajuns însă și mai departe, și anume că vectorul proteic al lipidelor serice, apolipoproteinele (Apo-Lp) (17) sînt discriminanți mai exacți ai riscului aterogen decît lipidele (2), de pildă Apo-Lp-A_I (50). Tot ca un semn al interesului mare ce se atribuie acestor Lp îl constituie și faptul că — nu întîmplător — premiul Nobel pentru fiziologie pe anul 1985 le-a fost acordat lui Goldstein și Brown (30, 31, 32) pentru descoperirile lor epocale în domeniul receptorilor Lp. Să nu uităm, apoi, că în elucidarea structurii acestor Apo-Lp s-au adus recent foarte multe precizări, cunoscîndu-li-se pentru unele chiar și secvența aminoacidică. Situația începe să semene cu aceea a hemoglobinei, la care s-au pus în evidență diferite variante cu schimbări minime în secvența aminoacidică.

Aceste argumente subliniază importanța și actualitatea problemei și justifică, totodată, abordarea acestui subiect în cadrul unui referat, interesant pentru orice medic, mai ales internist. În cele ce urmează, se vor schița succint principalele aspecte de actualitate în domeniul Apo-Lp. Un tabel rezumativ (tabelul I) redă clasificarea, caracteristicile principale, precum și unele funcții ale Apo-Lp (după Schaefer și Levy, 1985 — 71).

Apo-Lp-A. Acest grup de Apo-Lp este principalul constituent al Lp cu densitate mare (HDL). Are 3 fracțiuni, care poartă denumirea de Apo-Lp-A-I, A-II și A-IV.

Apo-Lp-A-I există la toate speciile, nu numai la mamifere-om. Este constituită dintr-un număr de 243 aminoacizi, avînd o greutate moleculară de aproximativ 28 300 (85). De fapt, nici ea nu este unitară, deoarece i s-au descris 6 subspecii pe electroforeză ($A—I_0—A—I_5$). Locul sintezei Apo-Lp-A-I este ficatul, dar și intestinul (6). Aceasta se face printr-o pre-pro-ApoLp, care apoi se scindează în pro-Apo-Lp și mai apoi în Apo-Lp-A-I (19). Ea este un constituent nu numai al HDL, cum s-a arătat mai sus, ci și al chlomicronilor (Chilo). (Astfel intră din intenstin, în sînge). Rolul acestei Apo-Lp-A-I este fundamental în activarea enzimei lecitin-colesterol-aciltransferază (LCAT), enzimă care catalizează esterificarea Col. Acest proces este esențial în vehicularea Col de la periferie spre ficat ; de aici, rolul antiaterogen amintit mai sus. Această Apo-Lp face „navetă" și între diferitele particule de HDL ($HDL_2—HDL_3$) Concentrația plasmatică este de 120 mg/dl și nu pare să se modifice în funcție de vîrstă (15) sau de anotimp (66).

Apo-Lep-A-II este constituită din două lanțuri de cîte 77 aminoacizi, legate printr-o punte disulfidică. Greutatea moleculară este de 17 400. Sinteza ei are loc tot în ficat și intestin, sub aceleași forme ca și Apo-Lep-A-I (adică pre-pro-Apo-Lp). Concepția plasmatică este în jur de 35 mg/dl. Pe lîngă un rol structural în HDL (ca dealtfel și A—I), Apo-Lp-A-II are și un rol mai recent descoperit, și anume este cofactorul lipoprotein-lipazei (LPL) hepatice, deosebită de cealaltă LPL-de origine endotelială (71). Există și în Chilo. Are mai multe izoforme (73).

Apo-Lp-A-IV este sintetizată în intestin și, ca atare, este ataşată Chilo-ilor. Are o greutate moleculară de 46 000 ; concentrația serică este de aproximativ 15 mg/dl. I s-au descris 4 izoforme (91). Rolul ei nu este încă cunoscut cu exactitate.

Tot în acest cadru, amintim și Apo-Lp(a), o fracțiune ce apare nu numai în HDL, dar și în LDL, cu greutatea moleculară foarte mare (900 000) și cu o concentrație serică de aproximativ 10 mg/dl. Nu i se cunoaște rolul fiziologic exact (92).

Apo-Lp-B are mai multe forme (izoforme), care au fost etichetate, după procentajul greutății moleculare a formei cele mai grele (42) și după locul sintezei, astfel :

Apo-Lp-B-100, cu o greutate moleculară de 250 000, care este sintetizată în ficat. Este un constituent important al LP cu densitate foarte joasă (VLDL și joasă (LDL). Pe lîngă aceasta, joacă un rol și ca ligand la receptorii hepatocitari pentru acest grup de Lp. Are o concentrație serică de aproximativ 100 mg/dl. I s-au descris două fragmente cu greutate moleculară mai mică, și anume Apo-Lp-B-74 și B-26 (42). Aceste Apo-Lp-B ar putea avea și un rol în coagulare în hiperLp, mai ales LDL, existînd hipercoagulabilitate (65).

Apo-Lp-B-48, de origine intestinală (6, 14), are o greutate moleculară de 120 000 (48% din Apo-B-100)

* Clinica Medicală II, I.M.F. Cluj-Napoca

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Clasificarea și caracteristicile principale ale apolipoproteinelor

Apo-Lp	Clasa de Lp	Concentrația plasmatică	Greutatea moleculară (aproximativă)	Funcții
A-I	Chilomicroni HDL	120 mg/dl	28 300	Cofactor LCAT Structură HDL
A-II	Chilomicroni HDL	35 mg/dl	17 400	Cofactor LPL hepatică Structură HDL
A-IV	Chilomicroni B (1,21)	15 mg/dl	46 000	?
Apo-Lp(a)	LDL, HDL	10 mg/dl	900 000	?
B-100	VLDL, LDL	100 mg/dl	250 000	Legare de receptor, structură VLDL, LDL
B-48	Chilomicroni	urme	120 000	Structură chilomicroni
C-I	Chilomicroni VLDL, HDL	7 mg/dl	6 300	Cofactor LCAT
C-II	Chilomicroni, VLDL, HDL	4 mg/dl	8 800	Cofactor LPL
C-III	Chilomicroni, VLDL, HDL	13 mg/dl	8 800	Inhibitor LPL, Captare de „remanents" din chilomicroni
D	HDL	6 mg/dl	32 500	
E_{2-4}	Chilomicroni, VLDL, HDL	5 mg/dl	37 000	Legare de receptor
F	HDL	2 mg/dl	30 000	?
G	HDL	—	72 000	?
H	Chilomicroni B (1,21)	10 mg/dl	43 000	Cofactor LPL

și o concentrație serică foarte redusă (urme). Este un important constituent al Chilo și poate crește în ser, în caz de hiperchilomicronemii.

Apo-Lp-C este formată tot de un grup de constituenți, care toți sînt localizați în trei fracțiuni plasmatice : Chilo, VLDL și HDL (78).

Apo-Lp-C-I este un compus cu greutate moleculară mică (ca și celelalte Apo-Lp-C) de 6 300, găsindu-se sînge într-o concentrație de 7 mg/dl. Ea activează, ca și Apo-Lp-A-I, LCAT (90).

Apo-Lp-C-II, tot cu greutate moleculară mică de 8 800, cu o concentrație serică de aproximativ 4 mg/dl, are un rol foarte important în metabolismul LP, și anume este activatoarea enzimei lipoproteinlipază (LPL) endotelială (*nu* cea hepatică), astfel reglînd întregul proces de lipoliză intravasculară (76).

Apo-Lp-C-III, cu o greutate moleculară ca și a C-II de 8 800, nu este unitară, ci are 3 izoforme, care nu sînt genetic determinate și se deosebesc prin conținutul de acid sialic (49). Concentrația serică globală este de aproximativ 13 mg/dl. Cele trei forme se notează : $C\text{-}III_0$, $C\text{-}III_1$ și $C\text{-}III_2$. Pe lîngă un rol comun (vezi mai jos), se pare că au și roluri separate : $C\text{-}III_2$ accelerează fracțiunea C-II, pe cînd $C\text{-}III_1$ o inhibă (88). Rolul comun al acestei Apo-Lp-C-III este dublu (!) : în primul rînd, este un antagonist al Apo-Lp-C-II, adică un inhibitor al LPL extrahepatice (77); în al doilea rînd, are un rol în captarea derivaților din Chilo (așa-zisele, remanents"). Are receptor comun cu Apo-Lp-A-I (A-i-C-III) și origine genetică comună, pe cromozomul 11 (26).

Apo-Lp-D este un constituent al HDL, cu o greutate moleculară de 32 500 și o concentrație serică de aproximativ 6 mg/dl. S-a crezut că ar contribui la transferul esterilor de Col de pe HDL și VLDL (și LDL), dar aceasta, nu s-a confirmat cu certitudine. După alții ar putea fi un activator al LCAT (16).

Apo-Lp-E este fracțiunea în domeniul căruia s-au adus recent poate cele mai numeroase și importante precizări. S-au descris 3 izoforme : Apo-Lp-E_2, E_3 și E_4. Mai recent, s-a izolat și o nouă variantă electroforetică, Apo-E_1 (93) și, mai recent, Apo-E_5 (95). S-au precizat și genorespectiv, fenotipurile (96) : astfel, fenotipurile sînt : E 4/4, E 3/3, E 2/2, E 4/3, E 3/2 și E 4/2. Codificarea se face pe genă localizată pe cromozomul 19. Izoformele minore rezultă din glicozilarea posttranslațională a formelor majore (53). Se cunoaște și structura aminoacidică exactă a Apo-Lp-E. Ele se află în Chilo, VLDL și HDL ; în ser, într-o concentrație de 5 mg/dl. Au un rol important ca liganzi al LP pe receptorii din ficat (Apo-B-E) și separat pentru Apo-E (18, 38, 44, 52, 67).

Apo-Lp-F din HDL, cu greutate moleculară de 30 000. Nu i se cunoaște rolul fiziologic sau patologic.

Apo-Lp-G, tot un constituent al HDL, cu greutatea moleculară de 72 000, de asemenea cu rol necunoscut.

Apo-Lp-H din Chilo, cu greutatea moleculară de 43 000 și cu o concentrație serică de 10 mg/dl. Se presupune că ar avea un rol în activarea LPL extrahepatice. Se mai cunoaște și sub denumirea de Apo-„eta"-globulină.

Iată acum cîteva modificări ale acestor Apo-Lp în funcție de unii factori exo- și endogeni. S-a studiat foarte mult influența grăsimilor din alimentație asupra Apo-Lp. S-a constatat astfel : acizii grași nesaturați produc o scădere a Apo-B (5), fără modificări ale Apo-Lp-A-I și C-III ; dar, după alții, ar scădea sinteza Apo-Lp-A-I (79), cu scăderea nivelului seric (7). Efectele sînt independente de cele ale colesterolului (12, 22). Ingerarea în general de grăsimi duce la o creștere a Apo-Lp-A-I (33, 75) și o scădere momentană și o creștere ulterioară a C-II și C-III din HDL, cu modificări inverse în VLDL (41). În obezitate s-a descris o scădere a catabolismului Apo-Lp-B și o creștere a formării de Apo-Lp-A-I, deși în mod paradoxal scade HDL-Col (1) (62). Se pare că în ceea

ce privește efectul cofeinei, ea crește nu numai Col, dar și Apo-Lp-B (94). În diabetul zaharat scade Apo-Lp-A-I (55), în schimb Apo-Lp-B scade după administrare de insulină (60). Glucoza *(per os* sau injectată) duce la o creștere a Apo-Lp-C-II și C-III (11). În diabetul zaharat tip I, Apo-Lp-A-I este crescută, Apo-Lp-A-II mai scăzută; în tipul II, relația este inversă (9). După terapia insulinică aplicată corect, A—I crește și mai mult (48). Există și date contradictorii; după unii, Apo-Lp-A sînt în general scăzute în ambele tipuri de diabet zaharat (72). Terapia hormonală cu estrogeni influențează și ea Apo-Lp; Apo-Lp-E din VLDL scade (20), iar Apo-Lp-A-IV crește (8, 43). Apo-Lp-C din VLDL poate fi modificată în unele cazuri de gută (51). În bolile hepatice cronice se notează nu numai cunoscuta scădere a LCAT (13), dar și a Apo-Lp-A-II (23). Terapia hipolipemiantă cu un nou medicament de acest gen, bezafibratul, duce la o scădere a Apo-Lp-B, pe lîngă o creștere a fracțiunii Apo-Lp-A-I (61), neconfirmată însă de alții (80).

Și acum se vor descrie, foarte sumar, cîteva modificări genetice ale Apo-Lp. Acestea stau la baza numeroaselor hiperlipoproteinemii (hiper-LP) sau hipolipoproteinemii (hipo-LP) (70, 87), asupra cărora bineînțeles nu se va insista, întrucît ele sînt amplu descrise în orice tratat recent de lipidologie și din țară (35, 58, 59). În legătură cu *Apo-Lp-A* (69): absența sau scăderea Apo-Lp-A-I se asociază în general (dar nu totdeauna!) cu ateroscleroză precoce (70). Se cunosc mai mult asemenea deficiențe, mai bine-zis variante cu modificări ale secvenței aminoacidice și, în consecință, o reducere a funcției lor: varianta Tangier (46), dar și multe altele, cum ar fi A-I Milano (25), A-I Marburg, A-I-Giessen, A-I-Münster (cu 3 mutații) la nivel aminoacidic. Se așteaptă și descrierea altor variante (81). Întrucît sînt codificate pe aceeași genă (pe cromozomul 11), s-a descris o formă combinată de deficit al Apo-Lp A-I și C-III (63) cu ateroscleroză precoce (4, 24).

Apo-Lp-B (64). Se cunoaște deficiența — adică hipo-sau, respectiv, a beta-LP (82), unde scad ambele fracțiuni (B-100 și B-48); uneori însă numai B-100 (54, 57). În aceste cazuri, trigliceridemia este în mod paradoxal normală! (45). Această fracțiune este cea mai aterogenă (10, 82).

Apo-Lp-C. S-a descris un deficit de C-II (împreună cu LPL) (83), cu hipertrigliceridemie de tip V și cu hiperchilomicronemia (68). Uneori, acestea sînt însoțite și de modificări ale Apo-Lp-E (10, 47).

Apo-Lp-E. Modificările acestui grup se leagă în special de HLP tip III (disbetalipoproteinemie), cu defect în Apo-Lp-E_3 (3,86), dar și în tipul V, de HLP(E_4) (27, 28, 29, 74), sau cu alte fenotipuri (36, 37, 38) (vezi mai sus). Aceste modificări duc la o captare redusă de *Chiloremanents* de către ficat și o acumulare a lor în ser, cu potențial aterogen accentuat (81). Recent (40) s-a descris și deficitul familial de *Apo-Lp-H*, dar — în mod paradoxal — fără modificări importante ale LP.

Aceste cîteva noțiuni sumare și recente subliniază importanța studierii și cunoașterii Apo-Lp, cu un mare viitor în special în profilaxia aterosclerozei. Datele se acumulează atît de repede, încît probabil că la apariția acestui scurt referat unele ar fi depășite.

BIBLIOGRAFIE

1. ALPERT A. J. — *J. clin. Invest.*, 1981, 68, 1 592.
2. AVOGARO P., BITTOLO-BON G., CAZZOLATO G. — *Lancet*, 1979, 1, 901.
3. BALL S. C. — *J. clin. Invest.*, 1983, 72, 1 288.
4. BARALLE F. E., SCHOULDERS C. C. — *Schweiz. med. Wschr.*, 1984, 114, 1 351.
5. BECKER N. — *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1983, 37, 355.
6. BERGMANN S., JAROSS W. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1984, 39, 725.
7. BLATON V. — *Atherosclerosis*, 1984, 53, 9.
8. BLUM C. B — *J. Lipid Res.*, 1985, 26, 755.
9. BON G. B., CAZZOLATO G., AVOGARO P. — *Acta diabetol. Latina*, 1984, 21, 315.
10. BRECKENRIDGE W. C. — *Atherosclerosis*, 1982, 45, 161.
11. BRIONES E. E., PALUMBO P. J. — *Mayo Clin. Proc.*, 1984, 59, 399.
12. BRUSSARD J. H., THIE G. D. — *Atherosclerosis*, 1980, 36, 515.
13. CHAPMAN M. J. — *Gastroenterol. clin. biol.*, 1982, 6, 482.
14. COSSOLATE G. — *Arteriosclerosis*, 1985, 5, 80.
15. DEWAILLY PH. — *Presse méd.*, 1981, 10, 151.
16. DOUSTE-BLAZY PH. — *Rev. med. Toulouse*, 1981, 17, 643.
17. DUȚU AL., HÂNCU N., VEREȘIU I. — Memoriile Secției Științifice, Acad. R. S. România, Iași, 1982, *IV*, 2.
18. EHNHOLM C., MAHLEY P. W. — *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 1984, 81, 5 566.
19. EISENBERG SH. — *J. Lipid. Res.*, 1984, 25, 1 017.
20. FALKE J. M., SCHONFELD J. M. — *Metabolism*, 1979, 28, 1 171.
21. FEKETE T., MÖSLER R. — *Rev. Roum. Méd. int.*, 1985, 23, 23.
22. FISHER E. A. — *J. Lipid. Res.*, 1983, 24, 1 034.
23. FONDA M., CATTIN L., DaCOL P. — Ital. J. *Gastroenterol.*, 1985, 17, 258.
24. FORTE T. M. — *J. clin. Invest.*, 1984, 74, 1 601.
25. FRANCESCHINI G. — *J. clin. Invest.*, 1980, 66, 832.
26. GAIL A. P. — *Arteriosclerosis*, 1984, 4, 97.
27. GAISELLI G. — *Science*, 1981, 214, 1 234.
28. GHISELLI G., SCHAEFER E. J., ZECH A. — *J. clin. Invest*, 1982, 70, 471.
29. GHISELLI G. — *J. Lipid., Res.*, 1983, 24, 731.
30. GOLDSTEIN J. L., BROWN M. S. — *Med. Clin. N. Amer.*, 1982, 66, 335.
31. GOLDSTEIN J. L., KITA T., BROWN M. S. — *New Engl. J. Med.*, 1983, 309, 288.
32. GOLDSTEIN J. L., BROWN M. S. — *J. Lipid. Res.*, 1984, 25, 1 450.
33. GROOT P. H., SCHEEK L. M. — *J. Lipid. Res.*, 1984, 25, 684.
34. HALLER H., HANEFELD M., JAROSZ W. — *Lipidstoffwechselstörungen*, VEB Gustav Fischer, Jena, 1983, p. 146—230.

Scanned with OKEN Scanner

35. HÂNCU N. — Aterogeneza în practica medicală, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1985, p. 67—93.
36. HASSARD W. R. — Larcet, 1981, 1, 298.
37. HAVEL R. J. — *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 1980, 77, 4 349.
38. HAVEL R. J., KOTITE L., KANE J. P. — *J. clin. Invest.*, 1983, 72, 379.
39. HAVEL R. J. — *J. Lipid Res.*, 1984, 25, 1 570.
40. HOEG J. M., SEGAL P., GREGG R. E. — *Atherosclerosis*, 1985, 55, 25.
41. KASHYAP M. L., BARNHART R. L. — *Amer. J. clin. Nutr.*, 1983, 37, 233.
42. KOSTNER G. M. — *Adv. Lipid. Res.*, 1985, 20, 1—42.
43. KRUSE B. R., SLOOP CH. H. — *J. Lipid. Res.*, 1981, 22, 610.
44. KRUL E. S. — *J. clin. Invest.*, 1985, 75, 361.
45. KWITEROWITCH R. — *Lancet*, 1981, 1, 466.
46. LABBÉ A. — *Presse méd.*, 1985. 14, 1 189.
47. LAMBERT D., MAX J. P. — *J. Lab. clin. Med.*, 1981, 97, 834.
48. LOPEZ-VIRELLA M. F., COLWELL J. A. — *Diabetes*, 1983, 32, 20.
49. LUC G., TURPIN G., DeGENNES J. L. — *Ann. Méd. Int.*, 1983, 134, 695.
50. MACIEJKO J. J. — *New Engl. J. Med.*, 1983, 309, 385.
51. MacFARLANE D. G., MIDWINTER C. A., DIEPPE R. A. — *Ann. rheum. Dis.*, 1985, 44, 390.
52. MAHLEY R. W. — *J. clin. Inves.*, 1981, 68, 1 197.
53. MAHLEY R. W. — *Klin. Wschr.*, 1983, 61, 225.
54. MALLOY M. J., KANE J. P. — *J. clin. Invest.*, 1981, 67, 1 441.
55. MARTIN B. C. — *Schweiz. med. Wschr.*, 1984, 114, 1 843.
56. MEHNERT H. — Stoffwechselkrankheiten, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1985, p. 246—301.
57. MILNE R. W. — *J. Clin. Invest.*, 1984, 73, 816.
58. MINCU I., HÂNCU N. — Dislipidemiile, Ed. Medicală, București, 1976.
59. MINCU I., HÂNCU N. — Lipidologie clinică, Ed. Medicală, București, 1983, p. 541—554.
60. MONDOLA P., PATTI L. — *Acta diabetol. latina*, 1984, 21, 235.
61. MORDASINI R., RIESEN W., OSTER P. — *Atherosclerosis*, 1981, 40, 153.
62. NESTEL P. J. — *Internat J. Obesity*, 1982, 6, 105.
63. NORUM R. A. — *New Engl. J. Med.*, 1982, 306, 1 513.
64. PACKARD C. J., SHEPHARD J. — *Metabolism*, 1980, 29, 218.
65. PARIZEK M., PARIZKOVÁ M., KUBISZ P. — *Folia Haematol.*, 1985, 112, 752.
66. PASINI A. — *Europ. Rev. Med. Pharm. Sci.*, 1983, 5, 183.
67. RUBINSTEIN A. — *J. clin. Invest.*, 1985. 75, 710.
68. SAKU K. — *Amer. J. Med.*, 1984, 77, 451.
69. SCHAEFER E. J., HEATON W. H. — *Atherosclerosis*, 1982, 2, 16.
70. SCHAEFER E. J. — *Arteriosclerosis*, 1984, 4, 303.
71. SCHAEFER E. J., LEVY R. I. — *New Engl. J. Med.*, 1985, 312, 1 300.
72. SCHERNTHANER G., KOSTNER G. M. — *Atherosclerosis*, 1983, 49, 277.
73. SCHMITZ G. — *J. Lipid Res.*, 1983, 24, 1 021.
74. SCHNEIDER W. J. — *J. clin. Invest., 1981, 68*, 1 075.
75. SCHONEFLD G., BELL E., ALPERS D. H. — *J. clin. Invest.*, 1978, 60, 1 539.
76. SCHONFELD G., GEORGE P. K. — *Metabolism*, 1978, 28, 1 001.
77. SCHWANDT P. — *Klin. Wschr.*, 1982, 60, 637.
78. SHARPE C. R., SIDOLI A. — *Nucleic Acid. Res.*, 1984, 12, 3 917.
79. SHEPHERD J., PACKARD C. J., GOTTO A. M. — *J. clin. Invest.* 1978, 60, 1 582.
80. SHEPHERD J., PACKARD C. J. — *J. clin. Invest.*, 1984, 74. 2 164.
81. SIRTORI C. R., FRANCESCHINI G. — *Klin. Wschr.*, 1985, 63, 481.
82. SNIDERMAN A. D., WOLFSON C., KWITEROWITCH P. — *Ann. int. Med.*, 1982, 97, 833.
83. STALENHOEF A. F. H., DEMAKER P. N. M. — *Netherlands J. Med.*, 1981, 24, 145.
84. STALENHOEF A. F. H., KASPARIC A. F. — *Metabolism*, 1981, 30, 919.
85. STOFFEL W. — *J. Lipid Res.*, 1984, 25, 1 586.
86. SUAREZ B. K., SCHONFELD G. — *J. clin. endocr. Metab.*, 1981, 53, 435.
87. SZOLLÁR L. — *Orv. Hétil.*, 1984, 125, 2 599.
88. USAWA H. — *Jap. J. Med.*, 1981, 20, 303.
89. WANG C. S. — *J. clin. Invest.* 1985, 75. 384.
90. WECK M. — *Zschr. ges. inn. Med.*, 1982, 37, 73.
91. WEINBERG R. B., SCANU A. M. — *J. Lipid Res.*, 1983, 24, 52.
92. WEINBERG R. B. — *J. Lipid Res.*, 1985, 26, 26.
93. WEINGRABER K. H., RALL S. C., EHNHOLM C. — *J. clin. Invest.* 1984, 73. 1 024.
94. WILLIAMS P. T., WOOD P. D., TAYLOR C. B. — *J. Amer. med. Ass.*, 1985, 253, 256.
95. YAMAMURA T., YAMAMOTO A. — *Atherosclerosis*, 1984, 50, 159.
96. ZANNIS V. I. — *J. Lipid Res.*, 1982, 23, 94.

Articol intrat în redacție la 26.V.1986.

Indicele de clasificare: 616.153.96 Lipo: 616.1—035.2

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Toxoplasmoza materno-fetală (patogenie, diagnostic, tratament, profilaxie)

Partea a II-a. Relația diagnostic—serologie—terapie—profilaxie

M. ELIAS *, P. TURCANU **, T. BUDIU *** I. MUNTEANU **** I. IACOBICIU *****

REZUMAT

Au fost supuse tratamentului antitoxoplasmic multe accidente obstetricale, 86% dînd naștere apoi unor copii sănătoși. Autorii apreciază că și un titru seric pozitiv, chiar la limita inferioară, impune aplicarea unui tratament antitoxoplasmic, de preferat înainte de sarcină. Se consideră că după tratament, negativarea serologică nu este nici semnificativă, nici necesară, datorită prezenței anticorpilor anamnestici în timp ce oscilațiile titrului seric sau menținerea la un nivel peste cel limită impun reconsiderarea medicației. Se subliniază importanța tratării infecției toxoplasmice latente la o viitoare mamă (care a avut antecedente obstetricale), ca mijloc de protejare a produsului de concepție și de prevenire a accidentelor obstetricale de etiologie toxoplasmică.

Toxoplasmoză
Sarcină patologică
Patogeneză
Diagnostic
Tratament
Profilaxie

După cum este cunoscut, infecția toxoplasmică decelată serologic în procente relativ ridicate la persoanele ce nu prezintă nici un fel de semne clinice pune probleme legate de instituirea terapiei ; acordul este unanim în ceea ce privește necesitatea diferențierii între *infecția* toxoplasmică (de obicei latentă și care nu necesită tratament) și *boala* toxoplasmică (uni- sau polisimptomatică) și care, în stadiul evolutiv, poate fi jugulată printr-o medicație corespunzătoare). Și totuși, în unele cazuri de toxoplasmoză latentă intervenția terapeutică devine o necesitate, și aceasta mai cu seamă la femeile care în antecedente prezintă unul sau mai multe accidente obstetricale : în fapt, tratarea unei viitoare mame implică, simultan, protejarea produsului de concepție față de acțiunea acestui agent patogen.

Cercetările lui Eyles și Coleman (1952—1955), ca și cele ale lui Beverley și Fry (1957) au demonstrat nu numai acțiunea antitoxoplasmică a Pirimetaminei, ci și faptul că asocierea cu sulfamide îi crește de circa șase ori activitatea. Medulotoxicitatea potențială a asocierii Pirimetamină-sulfamide a determinat căutarea unor noi substanțe cu o tolerabilitate mai ridicată. Pînă în prezent, mai eficientă s-a dovedit a fi Spiramicina (antibiotic din grupa macrolide, înrudit cu Eritromicina și Oleandomicina) obținută din Streptomyces aureofaciens, care este lipsită de toxicitate, ca și de efecte teratogene.

* Disciplina de Parazitologie
** Disciplina de Medicina Muncii
*** Disciplina de Policlinică Pediatrică
**** Disciplina de Obstetrică-Ginecologie, Clinica I
***** Disciplina de Parazitologie, Institutul de Medicină, Timișoara

MATERIAL ȘI METODĂ

Din totalul de 210 femei depistate și urmărite serologic (vezi partea I), 195 au fost supuse tratamentului, după cum urmează :

a) administrarea înainte de sarcină de Pirimetamină (Daraprim, Tindurin), asociată cu sulfamide (Sulfametin, Biseptol sau Tagremin), după următoarea schemă :

— Pirimetamină : 2 × 25 mg/zi în primele 3 zile, după care se continuă cu 1 × 25 mg încă 18 zile ;

— Sulfametin (sau Biseptol sau Tagremin) : 1/: tabl./zi, timp de 21 de zile, în asociere cu Vitamina B_6 (I fiolă în injecții i.m., tot la două zile) și cu Vitamina B_{12} (50 gama) (I fiolă în injecții i.m., tot la 4 zile), pentru a preveni sau reduce o eventuală afectare a medulopoiezei ; urmează o pauză de 30 de zile, timp în care se recomandă Acid folic 3 × 1 tabl./zi. Avînd în vedere riscul teratogen, tratamentul se va începe în prima zi a ciclului menstrual, iar sarcina este contraindicată pe toată durata lui — cura completă cuprinde 3 cicluri, cu pauze de cîte 30 de zile. Înainte de începerea tratamentului și tot la 7—10 zile în cursul administrării Pirimetaminei, s-a urmărit, printr-o hemogramă completă (inclusiv numărătoarea de trombocite), toleranța medicației, recomandîndu-se întreruperea terapiei dacă s-au semnalat hemocitopenii la limita critică ;

Scanned with OKEN Scanner

b) administrarea înainte de sarcină a 2—3 g Spiramicină (Rovamycin, Selectomycin)/24 de ore, împărțite în 4 prize echidistante, în asociere cu Complex B, timp de 20 de zile — cură completă cuprinde 3 cicluri cu pauze de 30 de zile ;

c) în timpul sarcinii, după luna a III-a, se administrează Pirimetamină 25 mg/zi, Sulfametin (Biseptol sau Tagremin) 1/2 tabl./zi, Vitamina B_6, în injecții i.m. (I fiolă/zi) și Vitamina B_{12} (50 gama) (I fiolă la 2 zile) — durata unui ciclu este de 10 zile, pauza fiind de 20 de zile, interval în care se recomandă Acid folic 3 × 1 tabl./zi ; în raport cu vîrsta sarcinii la care s-a început tratamentul, acesta poate fi repetat încă o dată sau de două ori ;

d) în timpul sarcinii, după luna a III-a (deși se pare că nu are efect teratogen în experimentările pe animal), Spiramicina s-a administrat în aceleași condiții ca și înainte de sarcină ;

e) tratamentul asociat a constat din administrarea de Pirimetamină înainte de sarcină și o cură de Spiramicină în cursul acesteia.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În tabelul I este prezentată o sinteză a eficienței terapiei, în raport cu medicația și momentul administrării. Se poate constata că din 195 de femei, 171 (86%) au născut un total de 207 copii, ceea ce reprezintă o proporție semnificativă privind valoarea schemelor terapeutice aplicate. Cu privire la antecedentele obstetricale, tratamentul a fost urmat de nașteri normale la 92,2% dintre femeile cu o singură sarcină pierdută și la 85,5% dintre femeile cu două sau mai multe pierderi de sarcină.

Tratamentul cu Pirimetamină a fost eficace în 85%, cel cu Spiramicină în 91,7%, iar cel asociat, în 90,3% din cazuri.

Acțiunea antitoxoplasmică a asocierii Pirimetamină-sulfamide se datorește blocării căii metabolice, care asigură transformarea acidului folic în acid folinic (Pirimetamina), simultan cu interferarea sintezei acidului paraaminobenzoic (sulfamidele).

În vederea unei mai bune aprecieri a riscului apariției unor reacții adverse, medulotoxice, 92 de femei au fost monitorizate hematologic, înainte, în timpul și la sfîrșitul tratamentului cu Pirimetamină-sulfamide.

Urmărirea devierilor cantitative în hemogramă evidențiază faptul că toate seriile mielogene sînt afectate postterapeutic, comparativ cu datele hemogramei efectuate înainte de tratament. Astfel la 72 de femei s-a constatat scăderea trombocitelor și leucocitelor, iar la 38, scăderea eritrocitelor și, concordant, a hemoglobinei, ceea ce atestă efectul citopenic al acestei terapii. Dacă atribuirea efectului anemizant necesită precauție, dat fiind statusul anemic sideropriv al populației feminine, efectul citopenic pe seriile leucocitară și trombocitară reprezintă incontestabil rezultatul hematotoxic al acestei asocieri medicamentoase. Într-adevăr, această terapie a indus la 25 de femei o veritabilă leucopenie (sub 4 000/mm³), la 56 o veritabilă trombocitopenie (sub 150 000 /mm³) la 23 dintre acestea trombocitopenia fiind sub 100 000/mm³, aflată deci la limita critică în ceea ce privește riscul de manifestare a sindromului hemoragipar. Configurația citopenică din sîngele periferic, individual, a îmbrăcat aspectul de monocitopenie, bicitopenie și, frecvent, pancitopenie.

Tabelul I

Eficiența terapiei (195 de cazuri)

Nr. de accidente obstetricale în antecedente		Tratamentul s-a aplicat cu: P		R		P+R		Total	
		N. N.	S. P.	N. N.	S. P.	N. N.	S. P.		
1	a	15 (19)	1	14 (18)	—	10 (10)	2	39 (47)	3
	b	13 (13)	2	7 (8)	—	—	—	20 (21)	2
2 sau mai multe	a	42 (53)	7	27 (38)	4	16 (18)	—	95 (109)	12
	b	20 (21)	6	7 (9)	1	—	—	27 (30)	7
Total		90 (106)	16	55 (73)	5	26 (28)	—	171 (207)	24

P — derivați de Pirimetamină ; *R* — Rovamycină ; *P* + *R* — asociate ; *N. N.* — nașteri normale ; *S. P.* — sarcini pierdute ; în paranteze — nr. copii născuți ; *a* — tratament înainte de sarcină ; *b* — tratament în timpul sarcinii.

Atribuim efectul citopenizant agresiunii hemomedulare exercitate de asocierea celor două medicamente, mecanismului frenytor pe sinteza nucleoproteinelor prin efect antifolic. De altfel, citopenia indusă de această medicație este reversibilă după încetarea terapiei, reacționînd favorabil la tratamentul restaurator cu Acid folic.

Concluzia practică ce se impune este că agresivitatea hemomedulară a tratamentului antitoxoplasmic obligă la o monitorizare hema-

tologică adecvată și competentă în timpul și după terminarea lui, pînă la normalizarea cantitativă și calitativă a seriilor mielogene. Spiramicina (Rovamycina, Selectomycina) exercită efectul antitoxoplasmic cu precădere datorită faptului că se acumulează în agentul patogen în cursul tratamentului, avînd astfel o acțiune remanentă, multiplicarea fiind oprită chiar după eliminarea antibioticului din organism și reluată abia după cîteva zile. Mecanismul intim privește afectarea procesului de sinteză a proteinelor prin împiedicarea trecerii aminoacidului de pe ARN de transfer pe lanțul polipeptidic în formare (translocație). Spiramicina realizează o persistență îndelungată în țesuturi (experimental, de 45 de ori mai mare, la 24 de ore, decît alte macrolide), precum și o bună concentrație la nivel placentar, ceea ce explică eficacitatea terapiei în cursul sarcinii.

CONCLUZII

Deoarece diagnosticul de toxoplasmoză latentă, cu consecințe asupra produsului de concepție, se conturează numai pe baza corelării datelor clinice (suferința obstetricală) cu cele serologice (test pozitiv pentru determinarea titrului anticorpilor antitoxoplasmici), socotim necesar să facem o serie de precizări concluzive, care vor ușura conduita terapeutică :

a) Infecția toxoplasmică (în timpul graviditații sau anterioară, în special cu localizare uterină) poate avea următoarele consecințe obstetricale : metrita, avortul unic sau repetat, moartea intrauterină, infecția placentei (cu sau fără afectarea fătului), întîrzierea dezvoltării endouterine a fătului (cu afectare compatibilă cu viața sau letală), prematuritatea.

b) Titrul seric pozitiv, chiar la limita inferioară, impune aplicarea unui tratament antitoxoplasmic, dacă antecedentele obstetricale nu prezintă o altă etiologie (organică, infecțioasă, genetică).

c) Este de preferat ca tratamentul să se aplice înainte de sarcină, în trei cure separate de cîte o pauză de 30 de zile, în vederea creșterii posibilităților de sterilizare a organismului.

d) În cazul depistării în cursul sarcinii a etiologiei de origine toxoplasmică a unor accidente obstetricale din antecedente, tratamentul se va aplica numai după luna a III-a de graviditate.

e) Nu este semnificativă și nici necesară negativarea serologică după tratament, deoarece este cunoscut faptul că în infecția toxoplasmică, dealtfel ca și în alte infecții, anticorpii persistă o anumită perioadă de timp după sterilizarea organismului de antigenul care a indus producerea imunoglobulinelor specifice.

f) Creșterea trecătoare a titrului anticorpilor în cursul tratamentului este legată de acțiunea destructivă a medicamentelor asupra agentului patogen, urmată de o eliberare crescută de antigene, care stimulează formarea de anticorpi specifici în cantități crescute ; revenirea la titrul minim sau negativarea ulterioară semnifică în bună măsură eficiența terapiei. Menținerea constantă a titrului anticorpilor la un nivel ridicat indică necesitatea aplicării unui alt medicament antitoxoplasmic decît cel folosit anterior.

g) Infecția toxoplasmică maternă, înaintea sau în cursul sarcinii, evoluează în marea majoritate a cazurilor fără semne clinice (infecție latentă) și nu prezintă pericole pentru sănătatea mamei, astfel că medicația administrată are, pe de o parte, caracter terapeutic prin asanarea etiologică a purtătoarei de toxoplasme, iar pe de altă parte are caracter profilactiv, urmărind protejarea produsului de concepție față de agentul patogen și, implicit, prevenirea apariției formelor de toxoplasmoză congenitală.

BIBLIOGRAFIE

BEVERLEY J. K. A., FRY B. A. — The treatment of Experimental Toxoplasmosis in Rabbits, *J. Pharm. Chemother.*, 1957, 12, 185.

BEVERLEY J. K. A., FRY B. A. — Sulphamidine, Pyrimethamine and Dapsine in the Treatment of Toxoplasmosis in Mice, *Brit. J. Pharm. Chemother.*, 1957, 12, 189.

ELIAS M., BUDIU T. — Tratamentul și profilaxia toxoplasmozei, *Viața med.*, 1969, 16, 19, 1 247.

ELIAS M., BUDIU T. — Toxoplasmoza la om și animale, Edit. Facla, Timișoara 1973.

EYLES D. E., COLEMAN N. — Tests of 2,4 Diaminopyrimidines on Toxoplasmosis, *Publ. Hlth. Rep.*, 1952, 67, 249.

EYLES D. E., COLEMAN N. — Synergistic Effect of Sulfodiazepine and Daraprim Againts Experimental Toxoplasmosis in the Mouse, Antibiot. and Chemother., 1953, 3, 483.

EYLES D. E., COLEMAN N. — An Evaluation of the Curative Effects of Pyrimethamine and Sulfodiazine Alone and in Combination, on Experimental Mouse Toxoplasmosis, *Antibiot. and Chemother.*, 1955, 5, 529.

EYLES D. E. — Chemotherapy of Toxoplasmosis, *Surv. Opthalm.* 1961, 6, 952.

GARROD L., LAMBERT H., O'GRADY F. — Antibiotic and Chemotherapy, Churchill-Livingstone, Edinburgh-Londra, 1973.

TERRAGNA A., LA FAUCI M. F. — L'associazione sulfametossipirazina-pirimetamina nella terapia della toxoplasmosi sperimentale del topo, *G. Mal. Infett.* 1968, *20*, 3, 308.

Articol intrat în redacție la 19.IV.1986.

Indicele de clasificare : 616.993.19 :618.3

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

M. Elias, P. Turcanu, T. Budiu, I. Munteanu I. Iacobiciu — MATERNOFOETAL TOXOPLASMOSIS. PATHOGENY, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PROPHYLAXIS. PART II. THE RELATIONSHIP BETWEEN SEROLOGY, THERAPY AND PROPHYLAXIS.

Anti-toxoplasmosis treatment was applied in 195 females who had had one or more obstetrical accidents in their antecedents, of which 86% gave birth to healthy normal children. The authors consider that a positive serum titer, even at the lowest limit, should entail the application of an anti-toxoplasmic treatment, prefferably before the pregnancy. It is also considered that serologic negativation after therapy is neither significant nor necessary because of the presence of anti-toxoplasma antibodies, while oscillations of the serum titer, or the mainterance of the titer at a level above the normal should determine a reconsideration of the medicinal treatment applied. The importance is stressed, of the treatment of latent toxoplasma infections in a future mother (that had obstetrical antecedents), as a means of protection of the foetus, and for the prevention of obstetrical accidents of toxoplasmic origin.

РЕЗЮМЕ

М. Элиас, П. Цуркану, Т. Будиу, И. Мунтяну, И. Якобичу — МАТЕРИНСКИЙ И ПЛОДОВОЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА. ЧАСТЬ II. СООТНОШЕНИЕ СЕРОЛОГИЯ-ЛЕЧЕНИЕ-ПРОФИЛАКТИКА.

Авторы применили противотоксоплазмозное лечение у 195 женщин, в анамнезе которых отметилось по одному или по несколько несчастных акушефрских случаев и у 86% из которых затем родились здоровые дети. Авторы считают, что положительный титр в сыворотке крови, даже и находящийся на нижнем уровне, делает обязательным применение противотоксоплазмозного лечения и это, предподчительно, еще до беременности. Считается, что серологическая негативация, отмечаемая после лечения, является ни имеющей значения и ни необходимой, блогодаря наличию противотоксоплазмозных антител, в то время как колебания сывороточного титра или поддержание его на уровне выше предельного требуют пересмотра медикации. Подчеркивается важность лечения скрытой токсоплазмозной инфекции у будущей матери (у которой в анамнезе имелись несчастные акушерские случая), как средство защиты плода и предупреждения акушерских несчастных случаев токсоплазмозной этиологии.

Scanned with OKEN Scanner

Pancreatita biliară: factori favorizanți și perspective profilactice

IOANA MAILATESCU *, FEDORA BARBARINO **, MARIA BOGDAN, VIORICA MUREȘAN, ELENA ROȘCA

REZUMAT

Studiul prospectiv efectuat la 604 bolnavi a confirmat rolul colecistopatiilor — cu deosebire al celor litiazice, cu calculi multipli — în etiopatogeneza pancreatitelor. Acestea s-au dezvoltat, mai adeseori, la bărbați. S-au evidențiat corelații semnificative între incidența și severitatea coafectării pancreasului și a ficatului la biliari, precum și între disfuncția pancreasului exo- și endocrin.

La biliarii cu pancreatită acută sau, mai ales, cronică s-au menționat semnificativ mai frecvent o serie de factori, ca: alcoolismul, abuzul alimentar, excesul ponderal, dislipidemia, diabetul zaharat, unele boli din antecedente sau coexistente și operații pe tubul digestiv.

Rezultă că tratamentul adecvat medico-chirurgical al colecistopatiilor și excluderea factorilor favorizanți ar putea deschide perspective pentru profilaxia „pancreatitelor biliare".

Pancreatită
Colecistită
Litiază biliară

Interrelația căilor biliare cu pancreasul a fost studiată de la mijlocul secolului trecut, clinic și experimental, în condiții fiziologice și patologice. Termenul de „colecisto-pancreatită" a fost introdus de Mallet-Guy și Beaujeau, în 1950, și cel de „pancreatită litiazică" de Howard și Jordan, în 1960 (16). Afecțiunile biliare se situează în fruntea factorilor etiopatogenici ai pancreatitelor (1, 2, 8, 9, 11, 13, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 25 27, 28). La efectul lor nociv se asociază, adeseori, o serie de factori a căror identificare și excludere ar putea reduce incidența pancreatitelor (14, 15).

MATERIAL ȘI METODA

Pentru studiul repercusiunii pancreatice a colecistopatiilor au fost triate 18 140 cazuri, internate la Spitalul județean Baia Mare în ultimii 6 ani, dintre care 87 au avut pancreatită acută (PA) și 24 pancreatită cronică (PC).

Studiul detaliat, prospectiv, a vizat 604 bolnavi cu colecistopatii, la care s-au explorat căile biliare, pancreasul și ficatul. Au fost analizate simptomele clinice subiective și obiective, au fost efectuate colecistografia și, de obicei, colangiografia, examenul bilei și al scaunului, pasajul baritat al tubului digestiv, scintigrama hepatică, amilazemia și amilazuria, glicemia, VSH, leucograma, colesterolemia și lipidemia, ASAT și ALAT, a-colinesteraza, testul Quick, bilirubinemia, fosfataza alcalină, reacția timol, proteinograma.

* Spitalul județean Baia Mare
** Institutul de Igienă și Sănătate Publică Cluj-Napoca

REZULTATE

Din totalul de 18 140 bolnavi, frecvența pancreatitei acute (PA) a fost de 10 ori mai mare în *prezența unei colecistopatii*, iar a celei cronice (PC) de 3 ori (tabelul I. a). Din cei 604 bolnavi studiați prospectiv, numai 9,19% din PA și 25% din PC s-au dezvoltat în absența unei afecțiuni biliare.

În funcție de *natura colecistopatiei* (tabelul I. b), coafectarea pancreasului a survenit rareori la bolnavii cu diskinezii biliare. Ea a fost de 6 ori mai frecventă în colecistita acută, litiazică sau nu. În colecistita cronică, existența calculilor pare să reprezinte un factor semnificativ pentru dezvoltarea pancreatitei, incidența ei fiind triplă în formele litiazice. Totodată, pancreatita a fost depistată la aproape dublul bolnavilor cu *calculi multipli*, verificați operator (tabelul I. c.)

Cînd colecistopatia a avut *repercusiune hepatică*, coafectarea pancreasului a fost mai frecventă, de 3 ori pentru PA și de 9 ori pentru PC (tabelul I. c.). Totodată, corelația dintre disfuncția pancreatică și hepatică, la biliari, este ilustrată de indicele r=0,392 (p/0,01) dintre amilazurie și enzimele de hepatocitoliză ASAT+ALAT.

Fiind vorba de colecistopatii, femeile au reprezentat patru cincimi din cei 604 bolnavi studiați. În funcție de *sex*, incidența PA a fost dublă, iar cea a PC aproape triplă, la bărbați (tabelul I. e), cu excepția bolnavilor de colecistită acută, la care coafectarea pancreasului s-a repartizat similar la cele două sexe (tabelul I. f). Proporția femeilor care au *născut* și

Tabelul I

Diagnosticul (nr. bolnăvirilor)	fără pancreatită (P),		cu P acută,		cu P cronică	
1	2		3		4	
I. a) *P din 18 140 internați* (111)				p<		p<
P fără colecistopatii (14)			δ=0,44‰	0,001	δ=0,35‰	0,05
P cu colecistopatii			79=4,30‰		18=0,99‰	
I. b) *Natura colecistopatiei* (604)						
diskinezii hipotone (107)	94,39%		3,61%		0%	
diskinezii hipertone (41)	100,00%		0%	0,05	0%	6,94%
diskinezii cu malformații (68)	86,77%		11,76%		1,47%	0,05
colecistite cronice nelitiazice (67)	95,52%		4,48%	0,05	0%	12,15%
,, ,, litiazice (180)	85,00%		7,22%		7,78%	0,01
,, acute nelitiazice (38)	55,26%		44,74%	N.S.	0%	40,94%
,, ,, litiazice (89)	60,67%		35,96%		5,37%	
pancreatită fără colecistopatii (14)	0%		57,14%		42,86%	
I. c) Numărul calculilor						
din cei cu 1 calcul verificat operator (44)	81,82%	0,05	18,18%		0,05	
din cei cu mai mulți calculi verificați operator (89)	68,54%		31,46%			
I. d) *Coafectarea ficatului*						
fără disfuncție hepatică (270)	91,85%	0,01	7,14%	0,01	0,74%	0,01
cu disfuncție hepatică (334)	73,35%		20,06%		6,59%	
I. e) *Sexul*						
bărbați (122 = 20,20%)	68,03%	0,01	23,77%	0,01	8,20%	0,01
femei (482=79,80%)	85,06%		12,03%		2,91%	
I. f) *Sexul și diagnosticul*	♂	♀	♂	♀	♂	♀
diskinezii hipotone (26 81)	80,77%	98,77%	19,23%	1,23%	0%	0%
,, hipertone (7 34)	100,00%	100,00%	0%	0%	0%	0%
,, cu malformații (15 53)	66,67%	92,45%	26,67%	7,55%	6,7%	0%
colecistite cronice nelitiazice (13 54)	92,31%	96,30%	7,69%	3,70%	0%	0%
colecistite cronice litiazice (21 159)	76,19%	86,16%	0%	8,18%	23,81%	5,66%
colecistite acute nelitiazice (11 27)	63,64%	51,85%	36,36%	48,15%	0%	0%
colecistite acute litiatice (19 70)	52,63%	62,86%	42,11%	34,28%	5,26%	2,86%
P fără colecistită (104)	0%	0%	70%	25%	30%	75%
I. g) *Nașterile*						
% femei care au născut (din 482)	75,12%		65,52%		64,28%	
Nr. de copii/nr. femeilor	1,62		1,50		64,28%	
Nr. de copii/femei care au născut (355)	2,15		2,29		1,33	
(159) % nașteri	74,45%	0,05	92,31%		77,78%	
colecistită cronică litiazică nr. copiilor	1,63		1,92		1,67	
I. h) *Vîrsta la internare*		p<		p<		
la bărbați	47,42±13,47		44,41±10,65	0,02	53,43±9,67	
la femei	44,47±13,39		43,29±14,08		44,21±8,74	
I. i) *subicter — icter* (52)	5,88%	0,01	14,94%	0,01	41,67%	
I. j) *Elemente patologice în bilă*						
lamblii	18,68%		0,01		38,47%	
stază	39,79%		0,01		80,77%	
mucus	71,63%		N.S.		88,46%	
cristale	72,32%		N.S.		88,46%	
leucocite	72,66%		0,05		92,31%	
I. k) *Factori toxici, alimentari, metabolici*						
consumul exagerat de alcool	13,59%	0,01	32,18%	N.S.	41,67%	
în funcție de sex—la bărbați	61,45%	0,05	79,31%	N.S.	90,00%	
— la femei(?)	3,90%	0,05	8,62%	N.S.	7,14%	
în diskineziile biliare (216)	15,42%	0,01	64,29%	0,05	100,00%	
abuzul alimentar	65,32%	0,05	73,56%	N.S.	79,17%	
excesul ponderal	28,39%	0,05	34,48%	N.S.	50,00%	
în diskinezia hipotonă (107)	32,67%	0,05	83,33%			
diabetul zaharat (2,43% din 18 140)	4,87%	N.S.	5,06	0,01	12,63%	
	0<0,05					
glicemia (milimoli/l)	4,67±0,74	N.S.	4,77±2,04	0,05	5,92±2,33	
DZ în diskinezia hipotonă	5,94%	0,01	16,67%			

1	2	3	4
I. l) *Antecedente și coexistențe*			
esofagită	0	0	2,97%
hernie hiatală	0	0	18,81%
gastrită	0	0	9,90%
ulcer gastric și duodenal	0,20%	4,50%	20,79%
boală Crohn	0	0	1,98%
hepatită cronică	6,08%	10,34%	21,78%
	N.S.		
I.m) *Operații pe tubul digestiv*			
pe stomac	1,02%	0	19,80%
pe colecist ± coledoc	0,20%	3,45%	28,71%
pentru chist pancreatic	0	1,15	6,93%
global, inclusiv alte operații pe abdomen	9,53%	11,49%	59,41%
	N.S.	0,01	

numărul mediu al copiilor nu s-au deosebit în funcție de asocierea pancreatitei, decît la cazurile cu colecistită cronică litiazică (tabelul I. g).

Vîrsta medie s-a înscris cam la mijlocul decadei a cincea, la ambele sexe, la toate categoriile de bolnavi, în afară de bărbații cu pancreatită cronică, aceștia internîndu-se mai tîrziu, la 53,43±9,76 ani (tabelul I. h).

Episoade de subicter și *icter* au fost semnalate rareori în absența coafectării pancreasului, dar cu frecvență mai mult decît dublă la biliarii cu PA și de 7 ori mai mare la cei cu PC (tabelul I.i). În *bila* bolnavilor cu pancreatită s-a constatat mai adeseori mucus, leucocite, cristale și, cu deosebire, lamblii și aspectul de stază (tabelul I. j).

Dintre factorii toxici, alimentari și metabolici (tabelul I. k) consumul exagerat de *alcool* (peste 100 g băuturi concentrate pe zi) n-a fost recunoscut întotdeauna cu sinceritate, mai ales de femei, dar considerăm că această omisiune s-a distribuit asemănător la toate colecistopatiile studiate. Consumul a fost mult mai frecvent în afecțiunile biliare cu PA și, mai ales, cu PC, el fiind relatat de toți bărbații cu pancreatită fără colecistopatie. *Abuzul alimentar*, preferențial de lipide sau global, ca și *excesul ponderal* și obezitatea (mai mult de 10 kg peste greutatea ideală) au fost menționate mai adeseori la biliarii cu suferință pancreatică, cu deosebire în PC. Totodată, corelația dintre amilazemie și lipidele totale a fost semnificativă ($r = 0,477$; $p<0,01$), ca și cea dintre amilazurie și colesterolemie ($r = 0,242$; $p<0,02$). *Diabetul zaharat* a reprezentat 2,43% din totalul de 18 140 bolnavi internați. Incidența a fost dublă, la cele 604 colecistopatii studiate prospectiv, în absența pancreatitei, ca și la cei cu PA, dar triplă la cei cu PC. Interrelația disfuncției pancreasului exo- și endocrin o relevă și indicii de corelație semnificativi ai amilazemiei cu glicemia ($r = 0,716$; $p<0,01$) și cu insulinemia ($r = 0,241$; $p<0,05$). Acordînd scorul de 1 pentru fiecare din factorii toxici, alimentari și metabolici, remarcăm că bărbații au întrunit un scor mediu mai mare (1,46±0,81) decît femeile (0,97±0,84 ; $p<0,01$). Scorul a fost mai ridicat în cazul coafectării pancreasului (1,73±1,09), decît în lipsa acestuia (1,02±0,82 ; $p<0,01$). Merită să fie subliniată incidența maximă a acestor factori la bolnavii cu diskinezie biliară hipotonă și pancreatită (tabelul 1.k.)

O serie de *boli din antecedente sau coexistente* (tabelul I.l) au fost înregistrate mai frecvent la biliarii cu PC, și anume esofagita, hernia hiatală, ulcerul gastric sau duodenal și hepatita cronică, precum și *operațiile pe abdomen* (tabelul I.m.) pentru litiaza veziculară sau coledociană, ulcer gastric și duodenal, chist pancreatic etc.

DISCUȚII

Frecvența mai mare a PA și PC în prezența colecistopatiilor, atît pe totalul de 18 140 cazuri internate în 6 ani, cît și la cei 604 bolnavi studiați prospectiv, ilustrează corelația *biliopancreatică*, demonstrată experimental de Claude Bernard încă în 1856. Litiaza biliară a fost menționată la proporții variind între 25% și 78% din bolnavii cu PA și, invers, pancreatita s-a asociat la 9% pînă la 80% din bolnavii cu litiază biliară (1, 2, 8—11, 13, 16—22, 25, 27). Deosebirile dintre rezultate s-ar datori, în parte, nedepistării PA disimulate. Prezentul studiu a confirmat importanța calculilor multipli, pentru care a fost considerată oportună operația profilactică (19). În concordanță cu alte constatări, pancreatita a fost diagnosticată și în colecistopatii nelitiazice, inclusiv la 2,31% din diskineziile biliare hipotone și la 4,16% din malformațiile veziculare.

Ca mecanism patogenic al „pancreatitelor biliare" s-a postulat refluxul bilei în ductul pancreatic, în prezența canalului comun (Opie, 1901), favorizată de migrarea unui calcul sau de persistența acestuia în ampula Vater, de edem sau leziuni papilare, spasmul sfincterului Oddi etc. Canalul comun a putut fi evidențiat recent la 90% din biliarii cu pancreatită și numai la 35% în absența acestei coafectări (22). Alți autori incriminează obstruarea canalului Wirsung, însoțită de hipersecreția pancreatică exocrină. Refluxul sucului duodenal, cu rol important al florei bacteriene, reprezintă

un mecanism verificat și experimental (Polya, 1912). Există însă și opinii care contestă „pancreatita biliară", insistînd asupra predominării colecistitelor la femei și a pancreatitelor la bărbați. O problemă rezolvată numai parțial este modalitatea prin care factorii etiologici depășesc mecanismele protectoare naturale (10). Activarea enzimelor pancreatice ar induce pancreatita necroticohemoragică (28).

Incidența mai mare a pancreatitelor la *sexul* masculin se datorește, în mare parte, consumului exagerat de alcool, factor etiopatogenic recunoscut. *Vîrsta* medie puțin mai avansată la care s-au internat bărbații cu PC a permis aglomerarea unor factori favorizanți, ca boli sau operații pe tubul digestiv, exces ponderal, perturbări metabolice etc. Criteriul vîrstă a fost menționat numai în legătură cu rolul ischemiei. Factorul vascular-hipoxic este înscris, în general, pe locul 5 în etiopatogeneza pancreatitelor (10) și mecanismul a fost confirmat experimental (de Panum, 1862). N-am constatat coafectarea mai frecventă a pancreasului la femeile care au născut, sau la cele cu mai mulți copii. De altfel, PA semnalate în cursul *sarcinii* au fost atribuite, de unii (17), tot litiazei biliare. Se cunoaște efectul trofic al gestației și lactației asupra țesutului pancreatic (12).

Icterul semnalat în PA și, mai ales, în PC poate fi expresia unor complicații locale sau hepatice ale colecistopatiilor, dar și a influenței pancreatitei asupra căilor biliare. La patogeneza complexă a icterului contribuie „hepatita asociată" la colică (8, 11), colangita, litiaza sau stenoza coledociană, papilite, compresiunea coledocului de către capul pancreatic (2). Staza și infecția, eliberarea de toxine bacteriene, prezența lambliilor și mecanisme imunoalergice pot reprezenta factori adjuvanți în pancreatita biliară (28).

Prezentul studiu aduce argumente clinico-statistice despre relația cauzală dintre *alcoolism* și pancreatită. Responsabilitatea sa în dezvoltarea PA și PC a fost afirmată de Friedrich în 1878, recunoscîndu-i-se locul 2 (10), sau chiar primul, în etiopatogeneza pancreatitelor. Ca mecanism de producere a leziunilor pancreatice s-a postulat acțiunea toxică-metabolică directă, cet mediată de hipersecreția vagală sau de hormonii gastrointestinali, eliberarea de hormoni paratiroidieni și de enzime lizozomale, inducerea hiperlipemiei și a hipoxiei, favorizarea refluxului duodenopancreatic, hipersecreția pancreatică exocrină în prezența obstacolului reprezentat de spasmul sfincterului Oddi și de edemul papilar, precum și precipitarea excesului de proteine în ramificațiile fine ductulare, acest gel fiind precursorul calcifierii (5, 6, 7, 10, 23, 24, 26, 27, 28).

Rolul favorizant al *abuzului alimentar* a fost confirmat experimental (27) și concordă cu modularea rapidă și specifică a secreției pancreatice exocrine de către alimente (4). Pancreatita a fost mai frecventă la biliarii *supraponderali* și am constatat corelații semnificative între amilazemie și lipidele totale, precum și între amilazurie și colesterolemie. Această relație de cauzalitate este bidirecțională. Hiperlipoproteinemia, inclusiv cea familială, predispune la pancreatită (3), fiind al 6-lea factor etiopatogenic (10). Perturbările lipidice sînt însă și consecințe ale pancreatitelor, sau ambele au drept cauză comună alcoolismul (5, 26). *Diabetul zaharat* a fost mai adeseori prezent la biliarii cu pancreatită. Interrelația exoendocrină (29) se explică, între altele, prin faptul că sîngele arteriolar traversează întîi insulele Langerhans, apoi formează plexul capilar dintre acinii cu secreție exocrină. În diabetul zaharat, deficitul insulinic limitează acțiunea sa de stimulare a metabolismului din celulele acinare, favorizînd dezvoltarea PC. În pancreatită, insulina, calitativ inferioară, nu asigură toleranța adecvată la glucide.

Bolile digestive și *operațiile pe abdomen* au fost numeroase la biliarii cu PC. La analiza coexistențelor trebuie să se țină seama de posibilitatea intercondiționării în ambele sensuri, dar și a determinării ambelor boli de o a treia stare patologică. Se știe că secreția pancreatică este, în mare măsură, dependentă de funcția normală a organelor abdominale superioare, de prezența calculilor, motricitatea veziculei și fluxul biliar de disfuncția hepatică și aciditatea sucului gastric. Ulcerul gastric și duodenal figurează ca al 3-lea factor în etiopatogeneza pancreatitelor și operațiile ca al 4-lea, imediat după afecțiunile biliare și alcoolism (10).

BIBLIOGRAFIE

1. ACOSTA J. M., PELLEGRINI C. A., SKINNER D. B. — Aetiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis, *Surgery*, 1980, 88, 118—125.
2. BOSSECKERT H. — Wecheselbeziehungen der Gallenwege und anderer Oberbauch-organe, *Inn.-Med.*, 1980, 35, 672—676.
3. BUCH A., BUCH J., CARLSEN A., SCHMIDT A. — Hyperlipidaemia and pancreatitis, *Wrld J. Surg.*, 1980, 4, 307—314.
4. DAGORN J. C., LAHAIE R. G. — Dietary regulation of pancreatic protein synthesis, *Biochim. Biophys. Acta*, 1981, 654, 111—118.
5. DICKSON A. P., O'NEILL J., IMRIE C. W. — Hyperlipidaemia, alcohol abuse and acute pancreatitis, *Brit. J. Surg.*, 1984 71, 685—688.
6. DREILING D. A., BORDALO O. — A toxic-metabolic hypothesis of pathogenesis of alcoholic pancreatitis, *Alcoholism*, 1977, 1, 293—299.

Scanned with OKEN Scanner

7. ELSBORG L., BRUNSGAARD A.,, STRANDGAARD L., REINICKE V. — Exocrine pancreatic function in chronic alcoholism, *Scand. J. Gastroenterol.*, 1981, 16, 941—945.
8. FODOR O., ALDEA G. — Participarea pancreatică în colicile biliare, *Med. Internă (Buc.)*, 1973, 21, 321—325.
9. FREY C. F. — Gallstone pancreatitis, *Surg. clin. N. Amer.*, 1981, 61, 923—938.
10. GEOKAS M. C. — Acute pancreatitis, *Ann. intern. Med.*, 1985, 103, 86—100.
11. HAȚIEGANU I., COSMA V., ILEA V., TRAGOR S., TOPAN M. — Participarea pancreasului în colecistopatii și hepatopatii cronice, *Stud. Cerc. Med. int. Cluj*, 1960, 11, 119—139.
12 JOLICOEUR L., ASSELIN J., MORISSET J. — Trophic effects of gestation and lactation on rat pancreas, *Biomed. Res.*, 1980, 1, 482—488.
13. KELLY T. R. — Gallstone pancreatitis : local predisposing factors. *Ann Surg.*, 1984, 200, 479—485.
14. MAILATESCU I. — Pancreatite acute și cronice asociate colecistopatiilor, Teză de doctorat, I.M.F. Cluj-Napoca, 1984.
15. MAILATESCU I., BARBARINO F., MUREȘAN R., ROȘCA E. — Etiopathogenetic and favouring factors in pancreatitis, *XII. International Congres of Gastroenterology*, Lisboa, 16—22.IX.1984, vol. *XII*, 125.
16. MARTIN P. — Pancreatitele acute, 2 vol., Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1981.
17. McKAY A. J., O'NEILL J., IMRIE C. W.. — Pancreatitis, pregnancy and gall stones, *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 87, 47—50.
18. MERCADIER M. — Lithiase biliaire et pancréatite, *Rev. Médecine*, 1979, 20, 1 207—1 213.
19. MOURIEL J. — Role of biliary microlithiasis in the pathogenesis of acute pancreatitis, *Nouv. Presse méd.*, 1982, 11, 1 855—1 859.
20. NEWTON B. B., RITTENBURY M. S., ANDERSON M. C. — Extrahepatic biliary obstruction associated with pancreatitis, *Amer. Surg.*, 1983, 197, 645—653.
21. PALMER K. R., COTTON P. B., CHAPMAN M. — Pancreatogram in cholestasis. *Gut*, 1984, 25, 424—427.
22. POLICE A. M., WAXMAN K., SMOLIN M., TOMINAGA G., LANDAU S. MASON R. — Development of gallstone pancreatitis. The role of the common channel, *Arch. Surg.*, 1984, 119, 1 299—1 300.
23. RENNER I. G., SAVAGE W. T., STACE M. H., PANTOJA J. L., SCHULTHEIS W. M., PETERS R. L. — Pancreatitis associated with alcoholic liver disease : a review of 1 022 autopsy cases, *Dig. Dis. Sci.*, 1984, 29, 593—599.
24. SARLES H., LEUGIER R. — Alcohol pancreatitism, *Clin. Gastroent.*, 1981, 10, 401.
25. SEMEL L., SCHREIBER D., FROMM D. — Gallstone pancreatitis : support for a flexibile approach, *Arch. Surg.*, 1983, 118, 901—904.
26. SOMER J. B., THOMPSON G., PIROLA R. C. — Influence of ethanol on pancreatic lipid metabolism, *Alcoholism*, 1980, 4, 341—345.
27. THE T. L. — A review of the aetiology and pathogenesis of acute pancreatitis. I. Classification, role of infection, common channel theory and duodenal reflux. II. Obstruction with hypersecretion theory, alcoholism, vascular factors and trauma, III. Nutritional factors and metabolic disorders, *W. Indian. med. J.*, 1978, 26, 175—181 ; 27, 96—102 și 172—179.
28. WANKE M. — Morphogenesis of acute pancreatitis, în : Topics in acute and chnonic pancreatitis (sub red. Scuro L. A., Dagradi A.), Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 1981, p. 93—113.
29. * * * — Pancreatic islet-acinar interactions, *Brit. med. J.*, 1981, 283, 570—571.

Articol intrat în redacție la 8.IV.1986.

Indicele de clasificare : 616.37—002—02 :616.366—003.7

SUMMARY

Ioana Mailatescu, Fedora Barbarino, Maria Bogdan, Viorica Mureșan, Elena Roșca — BILIARY PANCREATITIS ; CONTRIBUTING FACTORS AND PROPHYLACTIC PROSPECTS

The prospective study of 604 patients confirmed the role of cholecystopathies — especially lithiasic with multiple calculi — in the etiopathogenesis of pancreatitis, somewhat more frequent in males. Significant correlations were established between the incidence and severity of coaffection of the pancreas and the liver in biliary patients, as well as between dysfunction of the exo- and endocrine pancreas.

In biliary patients with acute pancreatitis, and especially chnonic pancreatitid, a number of factors were significantly more frequent such as : alcoholism, excess food, overweight, dyslipidemia, diabetes mellitus, certain diseases in the patient's past history, or an intercurrent disease and surgery on the digestive tract.

The results showed that an adequate medico-surgical therapy of cholecystopathies and exclusion of the prevention of „biliary pancreatitis".

РЕЗЮМЕ

Иоана Майлатеску, Федора Барбарино, Мария Богдан, Виорика Мурешан, Елена Рошка — ЖЕЛЧНЫЙ ПАНКРЕАТИТ; БЛАГОПРИЯТСТВУЮЩИЕ ФАКТОРЫ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Проспективное изучение 604 клинических случаев подтвердило роль холецистопатий — в особенности литиазических — с множественными желчными камнями — в этиопатогенезе случаев панкреатита. Это заболевание отметилось чаще всего среди мужчин. Был обнаружен ряд значительных соотношений между частотой выявленных случаев и тяжестью одновременного поражения поджелудочной железы и печени у больных желчным аппаратом, а также и между дисфункцией экзокринной и эндокринной поджелудочной железы.

У больных желчным аппаратом, страдающих и острым, а, в особенности, хроническим панкреатитом, значительно чаще отметилось наличие ряда факторов, как: алкоголизм, излишество питания, сверхнормальный вес тела, дислипидемия, сахарный диабет, некоторые заболевания в анамнезе или сосуществующие с панкреатитом, а также и операции пищеварительного тракта.

Отсюда следует, что применение соответствующего медико-хирургического лечения холецистопатий и устранение благоприятствующих факторов способны открыть перспективы для профилактики „желчных панкреатитов".

Scanned with OKEN Scanner

RECENZII

HANDBUCH DER INNEREN ERKRANKUNGEN, B. (5, INFEKTIONSKRANKHEITEN (Tratat de boli interne, vol. 5, Boli infecțioase) Sub red. G. Brüschke, Ed. G. Fischer, Jena, 1983, 956 pagini

În prefață se arată că tratatul își propune a fi un compromis — la îndemîna practicianului din ambulatoriu sau spital — care să expună volumul de cunoștințe necesar unei activități medicale exigente, la nivelul cel mai modern, „fundamentate teoretic și relevante practic". Concepția aceasta e „rezultanta unor consultări cuprinzătoare cu nenumărați colegi de specialitate cu experiență, din mai multe țări". Coordonatorul și autorii consideră că această lucrare reprezintă un efort către integrare în medicina internă, pentru dezvoltarea în continuare a acestei discipline speciale.

În prefața volumului, se arată că va fi destinat un spațiu destul de larg aspectelor complexe comune tuturor bolilor infecțioase, chiar dacă ponderea lor este diferită.

De aceea, în partea generală, pe lîngă noțiunile de bază de microbiologie, imunologie infecțioasă și epidemiologie, sînt expuse variate măsuri de igienă, dezinfecție și profilaxie. Sînt incluse și aspecte generale ale anatomiei patologice, simptomatologiei aspectelor clinice și terapia bolilor infecțioase (B. I.). În partea generală, B. I. sînt expuse după un criteriu etiologic. Cartea fiind destinată medicului care lucrează la patul bolnavului, problemele de clinică, diagnostic și terapeutică se află pe primul plan. Pentru accesibilitate, cel puțin în titluri, denumirea curentă în limba germană a fost preferată formulării în limba latină.

Volumul e scris de 97 autori din 13 țări, din care doar 3 din afara Europei (2 din S.U.A., unul din Egipt). În majoritate, autorii aparțin țărilor europene germanofone (R. F. Germania, R. D. Germană, Austria, Elveția germanofonă), încît și limba în care e redactat tratatul este tot germana, între autori figurează autorități ca W. Mohr, H. Ocklitz, W. Köhler, H. Ziegler ș.a.

Partea generală (361 pagini) cuprinde următoarele capitole: *1)* microbiologia B. I.; *2)* genetica bacteriilor care generează B. I.; *3)* imunologia infecției; *4)* diagnosticul de laborator al B. I.; *5)* epidemiologia B.I. (loimologie); *6)* combaterea B.I.; *7)* anatomia patologică a B. I.; *8)* semiotica generală a B. I.; *9)* îmbolnăvirea organelor și sistemelor de organe în B.I.; *10)* predispoziții particulare la B.I.; *11)* împrejurări particulare în expunerea la B. I.; *12)* terapia B. I.

Reține atenția delimitarea semantică a epidemiologiei bolilor infecțioase, ca *loimologia* (derivație din cuvîntul grec *loimos*-λοιμος flagel contagios), de studiul extinderii altor grupe de boli (sau entități nozologice) cu largă răspîndire. Credem utilă larga generalizare a acestei denumiri, care delimitează adecvat studiul răspîndirii bolilor infecțioase de alte boli extensive, înlăturînd confuzia actuală din limbajul medical și, cu atît mai mult, din cel profan. Este regretabil că în tratat nu e indicată etimologia termenului nou propus, de loimologie, ceea ce nu contribuie la răspîndirea și larga lui adaptare.

Fiecare capitol e împărțit în subcapitole (pînă la 30), scrise de către autori diferiți, cu o succintă, dar consistentă bibliografie la finele fiecărui subcapitol. De remarcat expunerea într-un singur volum a cunoștințelor generale, clasice și contemporane, în domeniile de graniță ale B. I., cu descrierea tehnicilor de largă răspîndire, ca și a noilor achiziții, cu explicarea aprofundată și clară a principiilor ce le stau la bază. Pe lîngă aceasta, reține atenția expunerea cu privire la unele afecțiuni de organe sau sisteme de organe din domeniul O. R. L., al oftalmologiei, pneumologiei, infecțiilor abdominale, inclusiv boala diareică acută, al infecțiilor urinare, al S. N. C., cordului și vaselor etc., redactate de specialiști în profilul respectiv.

Un capitol original îl constituie cel cu privire la predispozițiile particulare în B.I., cu privire la genetica umană, grupele sanguine, grupele serice (α_1-antitripsina, haptoglobinele, agamaglobulinemia, deficiențele complementului), particularitățile determinate de vîrstă sau de stări fiziologice particulare (pubertate, sarcină). Capitolul de anatomie patologică expune o sinteză a leziunilor specifice pe *grupe* etiologice (independent de expunerea detaliată, în partea specială, a entităților nozologice respective).

Merită evidențiat efortul de sinteză (capitolele 7, 8, 10 etc.), puțin abordat în literatura de specialitate.

Partea specială (563 pagini) cuprinde descrierea entităților nozologice pe grupe etiologice (virale, bacteriene, fungice, cu protozoari, helminți, artropode).

Cuprinderea entităților nozologice este exhaustivă, incluzînd afecțiuni zonale tropicale, unele rarisime. Numărul autorilor este impresionant, fiecare afecțiune sau grupă de afecțiuni fiind redactată de alt autor, beneficiind de bibliografia de bază proprie. Fotografiile color, tabelele, schemele sînt convingătoare și explicite. Cînd este cazul, în cadrul capitolelor respective, noțiunile de medicină veterinară (la zoonoze) și (sau) de anatomie patologică sînt descrise de specialiști în domeniu. În acest mod, competența și datele expuse sînt la superlativ. Ponderea spațiului tipografic corespunde, în genere, importanței entităților respective.

Neîndoielnic, apariția volumul reprezintă, din mai multe puncte de vedere, un eveniment editorial internațional în domeniu, credem noi, prin:

a) concepția intergraționistă, globală, a B. I., în corelație cu celelalte domenii (bacteriologie, virusologie, *loimologie* = epidemiologie exclusiv a B.I., genetică în domeniul B.I., semiologie caracteristică, farmacologie a antibioticelor, igienă și profilaxie, legislație sanitară, specifică din țările germanofone);

b) colectivul multinațional de autori, fiecare o autoritate în domeniul respectiv, cu performanța — între altele — de a fi reușit „europenizarea" terminologiei medicale, cu excluderea aproape totală a celei anglo-saxone, ceea ce ni se pare remarcabil. Colaborează la volum și autori din 5 țări socialiste europene (Cehoslovacia, Polonia, R. D. Germană, Ungaria, U.R.S.S.);

c) caracterul modern, recent al datelor expuse, ca și bibliografia eclectică fac din acest volum instrument de lucru indispensabil și o lucrare de referință.

Lucrarea demonstrează evident că bolile infecțioase nu au devenit „neinteresante", cu atît mai puțin „lichidate". Ele sînt mereu actuale, oferind în multe privințe alte aspecte decît cele de odinioară, cu probleme care au devenit mult mai complexe. S-a vorbit de „modificarea aspectelor", de „patomorfoza" bolilor infecțioase. Aceasta ar presupune doar dispariția unor B. I. severe sau evoluția mai blîndă a altora, obținute în urma aplicării profilaxiei și terapiei, deși etiologia și patogeneza au rămas nemodificate. Modificarea înseamnă mult mai mult decît amplificarea sau diminuarea ponderii anumitor entități nozologice. Rolul actual al germenilor condiționat patogeni e doar un exemplu al posibilităților etiologice, altele decît cele clasice. Infecțiile cu virusuri lente reprezintă un alt mecanism patogenic decît mecanismele cunoscute pînă acum. Se pot cita și exemple de tablouri clinice noi, necunoscute anterior (febra de Lassa, Marburg, Ebola ș.a, encefalita amebiană, legionelleza ș.a.). În terapie, extinderea rezistenței bacteriene depreciază utilizarea

Continuare în pag. 140

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Miastenia gravis — tratament

I. PASCU

Miastenia gravis (MG) beneficiază de un tratament fiziopatologic (anticolinesterazic) și de un tratament patogenic (imunosupresiv).

1. TRATAMENTUL ANTICOLINESTERAZIC

Administrarea preparatelor anticolinesterazice în MG urmărește corectarea forțată a unei anomalii de funcționare a joncțiunii neuromusculare (JNM) prin crearea unei alte anomalii. Inactivarea reversibilă a structurilor acetil-colinesterazice (AChE) reprezintă mecanismul de acțiune al preparatelor anticolinesterazice (anti-AChE). Rezultatul acestei acțiuni se traduce prin faptul că acetilcolina (ACh) eliberată presinaptic poate rămîne o perioadă mai lungă de timp în spațiul sinaptic, facilitîndu-se astfel posibilitatea ca moleculele acestui transmițător să intre în contact mai prelungit cu un număr mai mare de receptori de ACh (AChR) postsinaptici reziduali. În acest mod se accentuează transmisia colinergică și se corectează blocul neuromuscular miastenic (fig. 1).

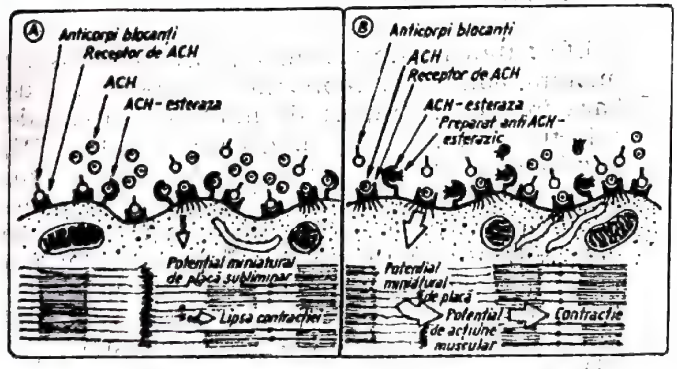


Fig. 1. — A. Blocul neuromuscular miastenic. B. Corectarea blocului neuromuscular miastenic prin acțiunea preparatelor anticolinesterazice.

Preparatele anti-AChE au două efecte farmacologice fundamentale : a) *efectul nicotinic* : reprezintă acțiunea anti-AChE asupra JNM și constituie răspunsul scontat în MG ; b) *efectul muscarinic* : reprezintă răspunsul parasimpaticomimetic produs de creșterea cantității de ACh în diferite organe și sisteme și corespunde fenomenelor secundare induse de aceste substanțe. Cele mai utilizate preparate anti-AChE sînt : miostinul, mestinonul, mytelase și tensilonul. Efectele substanțelor anti-AChE de corectare a blocului neuromuscular miastenic sînt atît de evidente, încît răspunsul farmacologic față de acestea poate fi considerat ca parte integrantă în definiția MG. Primele trei preparate au valoare terapeutică, deoarece efectele lor, relativ limitate, au totuși o durată suficient de lungă care să le permită repetarea lor la intervale acceptabile. Pe de altă parte, tensilonul nu are valoare terapeutică din cauza efectului său limitat în timp, însă poate fi folosit ca test pentru determinarea naturii crizelor din cursul MG (miastenice sau colinergice) și pentru stabilirea modului de folosire pe o perioadă mai îndelungată a celorlalte preparate anti-AChE (14).

Aplicarea unui tratament corect anti-AChE impune cunoașterea și respectarea următoarelor principii : a) se începe cu doze mici și se crește progresiv ; b) nu se va încerca corectarea în totalitate a simptomatologiei miastenice, deoarece în multe cazuri atingerea maximumului de confort se realizează cu doze apropiate de cele care produc fenomene secundare ; c) se administrează, în general, înaintea meselor principale sau dacă este necesar la intervale de 2—4 ore ; d) calea electivă de adiministrare este cea orală, inclusiv prin sondă nasogastrică (absorbția este mai lentă, efectele nicotinice mai prelungite, iar efectele muscarinice de mai mică importanță) ; e) se poate folosi și calea parenterală la cazurile cu mari tulburări de deglutiție și/sau respiratorii ; f) schimbarea căii de administrare orală în parenterală trebuie să țină seama de faptul că pentru miostin și mestinon raportul dintre dozele orale și parenterale este de 30/1 ; g) se începe cu miostin, după care se trece la mestinon și numai la cazurile rezistente la aceste preparate sau la cele sensibile la brom se administrează mytelase (6 mg mytelase sînt echivalente cu 15 mg miostin sau cu 60 mg mestinon) ; h) bolnavii preferă mestinonul, deoarece acest preparat are efecte secundare mici și întreține o stare

* Clinica Neurologică, Tîrgu Mureș

de confort acceptabil între doze ; i) în cazul în care mestinonul nu asigură o diminuare satisfăcătoare a fenomenelor miastenice se asociază cu miostin ; j) în perioadele de alimentație sau de mișcări active dozele sînt mai mari, iar în cele de odihnă și somn sînt mai mici ; k) necesitățile zilnice de preparate anti-AChE pot crește brusc datorită îmbolnăvirilor intercurente, emoțiilor, conflictelor psihice sau eforturilor fizice ; l) unii bolnavi devin progresiv refractari la anti-AChE ; m) bolnavii care nu răspund favorabil la unul din preparatele anti-AChE, rareori vor beneficia de substituirea acestuia prin alt preparat anti-AChE ; n) dacă bolnavii vor reacționa la anumite doze de anti-AChE prin creșterea forței la unele grupe musculare și prin nemodificarea acesteia la alte grupe, se vor lua în considerare cei mai importanți mușchi (exemplu : mușchii respiratori, masticatori și de deglutiție) ; o) bolnavii trebuie să știe că nu vor obține simultan o revenire completă a forței tuturor grupelor musculare ; p) bolnavii vor fi instruiți în vederea autoajustării dozelor de anti-AChE în raport de intensitatea oboselii miastenice și de apariția fenomenelor secundare.

Efectele secundare ale tratamentului cu anti-AChE sînt în general de mică importanță și benigne, însă pot uneori pune în primejdie viața bolnavilor miastenici, dacă sînt folosite irațional. Efectele secundare *muscarinice* sînt : a) secretorii (hipersalivație, hiperlacrimație, transpirații, hipersecreție bronșică) ; b) ale musculaturii netede (crampe abdominale, greață, vărsături, diaree, bronhoconstricție, mioză); c) cardiovasculare (bradicardie, hipotensiune, edem pulmonar, stop cardiac) ; d) nervoase centrale (neliniște psihomotorie, convulsii, comă). Efectele muscarinice pot fi contracarate cu atropină sau preparate de beladonă, fără să se influențeze efectul nicotinic scontat. Dintre efectele secundare nicotinice notăm însă fasciculațiile și deficitele musculaturii striate.

Studiile farmacokinetice au demonstrat diferențe individuale importante în absorbția și metabolismul preparatelor anti-AChE. Astfel, nivelurile plasmatice ale piridostigminei au fost diferite de la caz la caz, independent de controlul bun sau slab al simptomatologiei miastenice, în ciuda unor doze orale comparabile (4, 76). Davison și colab. (17) au obținut numai la 2 din 9 bolnavi cu MG o relație între îmbunătățirea stării clinice și nivelurile plasmatice ale piridostigminei. Recent, Sorensen și colab. (71) au putut arăta că variațiile plasmatice ale concentrației piridostigminei sînt minime dacă acestea au fost urmărite la același caz de mai multe ori pe zi, mai multe zile consecutiv. Autorii consideră că monitorizarea concentrațiilor plasmatice de piridostigmină este necesară numai la acele cazuri care nu răspund satisfăcător la acest anti-AChE.

Cu toate rezultatele favorabile ale anti-AChE în MG, totuși „biciuirea" permanentă a JNM nu rămîne fără efecte nedorite asupra acesteia, astfel încît la unii bolnavi se instalează scăderea progresivă a sensibilității față de preparatele anti-AChE. Fenomenul amintit se explică, pe de o parte, prin desensibilizarea AChR față de expunerea unei cantități excesive de ACh, iar pe de altă parte, prin reducerea în continuare a numărului de AChR. În acest context se notează faptul că moleculele de ACh reduc biosinteza de AChR și tulbură amplasarea lor la nivelul membranei postsinaptice (6, 13, 50, 66).

În ansamblul tratamentului anti-AChE se impune să amintim tratamentul adjuvant care vizează, fie înlăturarea fenomenelor muscarinice, fie potențarea efectelor nicotinice. Din prima categorie fac parte parasimpaticoliticele de tipul atropinei și derivatelor de beladonă, în doze obișnuite. Din cea de a doua categorie fac parte : a) efedrina, cu efecte simpaticomimetice, în doze de 3×25 mg/zi ; b) spironolactona (aldactona) cu efecte de diminuare a excreției de potasiu și de facilitate consecutivă a transmisiei neuromusculare, în doze de 3×25 mg/zi ; c) ionul de potasiu în doze de 15—30 mEq/zi ; d) ionul de calciu în doze de 600—800 mg/zi.

2. TRATAMENTUL IMUNOSUPRESIV

Tratamentul imunosupresiv cuprinde un ansamblu complex de măsuri în care se includ : timectomia, steroizii și alte mijloace care vizează inhibarea proceselor imune din MG.

2.1. *Timectomia*

Eficacitatea timectomiei (TM) este astăzi unanim admisă și reprezintă tratamentul de bază în MG. În raport de multiple criterii de selecție a bolnavilor miastenici pentru TM, rezultatele obținute variază de la remisiuni complete în 20—36%, pînă la ameliorări de diferite grade în 57—86% din cazuri. Față de alte mijloace terapeutice, TM a determinat creșterea evidentă a numărului miastenicilor cu stare clinică bună și a mărit considerabil durata medie de supraviețuire a acestora (10, 51).

Indicația majoră a TM este prezența timoamelor. Aceste tumori sînt prezentate la aproximativ 10% din bolnavii miastenici adulți, iar la 72% din aceștia, timoamele sînt benigne. Totuși, 29—37% din timoame invadează capsula tumorală, pleura, pericardul și alte structuri mediastinale. În vederea evidențierii timoamelor se folosesc mijloace clasice sau moderne de radiodiagnostic (25, 32, 33, 41, 69, 72).

Opiniile autorilor cu privire la indicațiile TM la bolnavii miastenici fără timoame pot fi ast-

Scanned with OKEN Scanner

fel cristalizate : a) beneficiază de TM toate formele clinice de MG ; b) rezultatele cele mai bune s-au obținut la cazurile la care intervenția chirurgicală s-a efectuat cît mai aproape de debutul bolii ; c) TM se poate efectua la orice vîrstă, însă bolnavii tineri au o evoluție post-TM mai bună ; d) nu există diferențe semnificative între sexe în ceea ce privește îmbunătățirea stării clinice după TM ; e) bolnavii cu hiperplazie timică reacționează mai bine la TM, decît cei cu timoame ; f) nu s-au putut stabili diferențe semnificative între evoluția clinică post-TM a cazurilor miastenice cu timus normal și a celor cu hiperplazie timică ; g) calea operatorie transsternală este superioară celei transcervicale (10, 19, 24, 29, 53, 60, 63).

Se admite că răspunsul față de TM este mai bun la bolnavii tineri (între 16—40 de ani), indiferent de sex, cu o vechime a bolii de sub 5 ani și cu hiperplazie timică (12, 30).

Una din dificultățile majore de evoluare corectă a rezultatelor TM este faptul că răspunsul favorabil poate să apară cu o întîrziere de la cîteva luni, pînă la 2—5 ani (48, 67).

2.2. *Tratamentul cu steroizi*

Studiile referitoare la eficacitatea tratamentului cu steroizi (TS) au evidențiat îmbunătățirea stării clinice la peste 65% din cazurile cu MG (9, 18, 38).

Indicațiile TS sînt următoarele : a) bolnavii cu MG la care fenomenele miastenice nu sînt suficient de bine controlate cu preparatele anti-AChE ; b) cazurile la care TM este contraindicată sau cînd operația este refuzată, iar tratamentul cu anti-AChE nu este satisfăcător ; c) după înlăturarea timoamelor, întrucît TS permite un control mai bun al fenomenelor miastenice reziduale ; d) pacienții după 60 de ani, mai ales bărbații, deoarece aceștia răspund bine la TS, iar unii autori limitează indicațiile TM pînă la această vîrstă ; e) în perioadele de pregătire pentru TM a cazurilor cu MG generalizează sever, întrucît TS ameliorează starea clinică și simplifică îngrijirea postoperatorie ; f) bolnavii la care TM nu a dat rezultate satisfăcătoare și au rămas fenomene miastenice supărătoare (9, 12, 18, 34, 79).

Efectul favorabil al steroizilor în MG se realizează în primul rînd, prin acțiunea lor imunosupresivă, iar în al doilea rînd prin intervenția directă asupra JNM (1, 26, 42, 65, 77).

Efectele secundare ale TS de lungă durată au fost descrise la 15—17% din cazurile cu MG. Procentajul bolnavilor miastenici refractari la TS variază între 5 și 30% (20, 38, 52, 62, 68).

Dintre preparatele steroide, prednisonul a dat rezultatele cele mai bune, cu efecte secundare mai mici. Beneficiul maxim în timp a fost atins între limite largi (de la mai puțin de o lună pînă la 15 luni). Dacă tratamentul se începe cu doze mari (80—100 mg prednison pe zi) pot apărea exacerbări ale fenomenelor miastenice pînă la 80% din cazuri. Aceste exacerbări pot fi uneori severe, motiv pentru care s-au elaborat scheme terapeutice diferite : a) administrarea prednisonului în doze mari unice dimineața (80—100 mg), din două în două zile (la unii bolnavi, fenomenele miastenice se accentuează în zilele fără prednison, motiv pentru care se recomandă administrarea unei doze de 5—10 mg prednison în aceste zile) ; b) inițierea tratamentului cu doze mici zilnice de prednison (25 mg) în priză unică dimineața și o creștere progresivă (5—10 mg pe zi) pînă la o doză de 50—100 mg pe zi. Pe măsură ce starea clinică se îmbunătățește în cursul TS, dozele de anti-AChE pot fi reduse (9, 21, 30, 64, 75).

Cu toate limitele TS, vom avea totuși în vedere următoarele sale avantaje : a) apariția unei rapide ameliorări ; b) reducerea dozelor de anti-AChE) c) simplificarea fenomenelor miastenice și reducerea numărului exacerbărilor ; e) reintegrarea rapidă a pacienților într-o activitate zilnică, cît mai aproape de normal ; f) reducerea riscului operator al TM (38).

2.3. *Alte metode imunosupresive*

În acest context notăm în primul rînd utilizarea azathioprinei în doze de 2—2,5 mg/kilocorp sau a ciclophosfamidei în doze de 100—200 mg/zi, cu rezultate satisfăcătoare în tratamentul MG (23, 36, 40, 44, 54, 78).

Prin plasmaferază se încearcă, în primul rînd, inlăturarea anticorpilor anti-AChR iar în al doilea rînd, întîrzierea sintezei de noi anticorpi. Plasmafereza se aplică în următoarele condiții : a) crize miastenice ; b) MG cu evoluție rapid progresivă, în special cu compromiterea musculaturii bulbare și respiratorii ; c) pregătirea unor pacienți pentru TM ; d) agravarea stării clinice după TM ; e) necesitatea scăderii dozelor de preparate imunosupresive, acolo unde există contraindicații relative sau au apărut fenomene secundare ale acestora ; f) miastenicii refractari față de alte modalități terapeutice. Cu toate rezultatele bune obținute prin aplicarea plasmaferezei în MG, totuși entuziasmul primelor încercări a scăzut în parte datorită : a) necesității repetării periodice a producerii ; b) existenței unor eșecuri ; c) utilizării unei aparaturi speciale ; d) costul exagerat ; e) apariției unor complicații (7, 15, 16, 27, 31, 35, 43, 45, 46, 47, 55, 57, 59).

Administrarea serului și globulinei antilimfocitare și antitimocitare a permis unor autori să obțină rezultate înconjurătoare (37, 58).

Radioterapia este utilizată astăzi mai ales pentru iradierea lojei timice la cazurile miastenice operate pentru timoame, de cele mai

Scanned with OKEN Scanner

multe ori în asociere cu preparate imunosupresive (22, 56).

3. MEDICAMENTELE CONTRAINDICATE

Numeroase preparate medicamentoase sînt cunoscute ca afectînd transmisia neuromusculară în grade și prin mecanisme diferite. Acestea potențează serios deficitul miastenic, motiv pentru care vor fi în general contraindicate sau folosite cu deosebită atenție și sub supraveghere permanentă la cazurile cu MG la care au apărut afecțiuni unde preparatele menționate mai jos sînt absolut necesare.

Următoarele preparate vor fi evitate la cazurile cu MG : a) antibiotice : streptomicina, neomicina, kanamicina, polimixina, colimicina, gentamicina, tetraciclina, clindamicina, lincomicina, tobramicina, amikacina, viomicina, bacitracina ; b) blocante neuromusculare : curara și preparatele curarizante, pancuroniu, gallamina, succinilcolina, decametoniu ; c) betaadrenoblocante : propranolol, practocol, oxprenolol, pindolol, sotalol ; d) antiaritmice cardiace : chinidina, lidocaina, procainamida ; e) antimalarice : chinina ; f) anestezice : morfina, codeina, alcaloizi de opiu ; h) anticonvulsivante : barbiturice, hidantoina, trimetedion, ethosuximida ; i) psihotrope : clorpromazina, amitriptilina, imipramina, haloperidol, droperidol ; j) tranchilizante : meprobamat, napoton, diazepam ; k) diuretice : acetazolamida, furosemid ; l) antireumatice : clorochina, colchicina, D-penicillamina ; m) săruri de magneziu și de litiu: sulfat de magneziu, carbonat de litiu (2, 3, 5, 8, 11, 14, 28, 34, 61, 74).

4. SCHEMA TERAPEUTICĂ

Pe baza experienței proprii și a datelor din literatură, autorul propune o schemă unitară și flexibilă de tratament în MG, cu multiple sensibilități de individualizare în raport cu starea clinică și modul de răspuns („bun" sau „slab") față de mijloacele terapeutice folosite pînă în momentul evaluării bolnavului. În opinia autorului, TM reprezintă metoda terapeutică de bază în MG. În acest context, se pot stabili două perioade ale tratamentului MG : „pretimectomia" și „posttimectomia".

În prima perioadă, TM este obligatorie la toți bolnavii cu timoame decelate prin metodele actuale de radiodiagnostic. La pacienții fără timoame cu răspuns „slab" față de anti-AChE, prima alegere va fi TM, iar a doua steroizii. Chiar dacă răspunsul față de anti-AChE sau față de anti-AChE și steroizi este „bun", se poate pune în discuție TM în încercarea de preîntîmpinare, atît a agravării stării clinice, cît și a creșterii dozelor de anti-AChE și/sau steroizi.

În a doua perioadă, la bolnavii cu răspuns „slab" față de TM se impune asocierea, în afară de anti-AChE și a altor mijloace de tratament : steroizi, imunosupresive, radioterapie. Dacă răspunsul va fi „slab" și după epuizarea metodelor terapeutice amintite, se ridică suspiciunea unei recidive sau restanțe de țesut timic, situație în care se indică retimectomia.

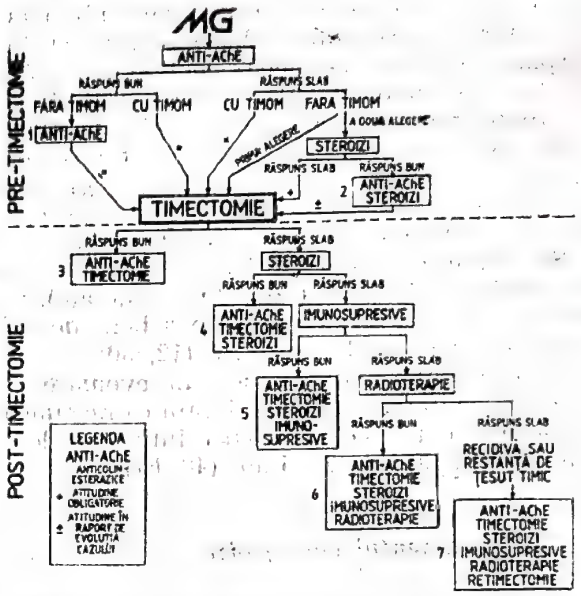


Fig. 2. — Schema conduitei terapeutice dinamice în miastenia gravis.

5. TRATAMENTUL CRIZELOR MIASTENICE ȘI COLINERGICE

Cele mai dramatice evenimente din cursul evoluției MG sînt crizele miastenice sau colinergice. Atît crizele miastenice, cît și cele colinergice au o expresie clinică comună de extremă gravitate, cu toate că patomecanismele lor sînt diferite. Prăbușirea funcției respiratorii, comună celor două tipuri de crize, reprezintă o înlănțuire complexă de fenomene care se condiționează reciproc : slăbirea musculaturii intercostale și diafragmatice, hipoventilația cu schimb slab de gaze, acumularea secrețiilor și imposibilitatea de a le elimina, atelectazia și infecțiile pulmonare.

Pentru acordarea unei asistențe medicale de urgență în concordanță cu substratul fiziopatologic al crizelor, este absolut necesară recunoașterea următoarelor trei tipuri de crize (49, 73) :

Crizele miastenice apar de obicei la cazurile tinere și pot fi produse de : evoluția bolii, infecțiile intercurente, conflictele psihice, accentuarea tulburărilor de deglutiție cu ingestia neadecvată a medicației, sarcina, exercițiile fizice intempestive, intervențiile chirurgicale, administrarea de medicamente contraindicate etc.

Crizele colinergice se instalează cu deosebire la cazurile mai în vîrstă, unde tratamentul s-a făcut empiric, cu creșterea progresivă a dozelor și acumularea consecutivă în organism a preparatelor anti-AChE. Cele mai frecvente fenomene colinergice apar după administrarea de mytelase. În afara prăbușirii funcțiilor respiratorii se mai constată : acumularea secrețiilor bronșice, mioză, crampe abdominale, bradicardie, diaree, fasciculații musculare.

Crizele instabile („fragile") apar mai ales la cazurile cu interesare bulbară, în particular la cele asociate cu timoame și se caracterizează printr-o imprevizibilă inversiune a reactivității față de anti-AChE. În aceste cazuri se produce o alternanță rapidă și neregulată a crizelor miastenice cu cele colinergice, cumulînd cu insuficiență respiratorie acută. Răspunsul la tensilon este inconstant și foarte dificil de evaluat.

Toate cele trei tipuri de crize pot trece prin următoarele stadii, importante din punct de vedere terapeutic :

Stadiul I („Crizele incipiente"). În acest stadiu dificultatea evidentă de respirație poate să lipsească. Ventilometria arată însă o scădere a volumului respirator și a capacității vitale. Apare mai ales în crizele instabile și se caracterizează prin semne bulbare : acumularea de secreții, disfonie, dizartrie, disfazie.

Stadiul II („Crizele obiective") În acest stadiu apar nete semne de tulburare a ventilației : scăderea capacității vitale, creșterea presiunii sanguine venoase, cianoza, diminuarea mișcărilor respiratorii și a murmurului vezicular. Din cauza schimbului ventilator slab, acumularea de secreții (fie prin producerea lor în exces în crizele colinergice, fie prin tulburări de deglutiție în cele miastenice), nu poate fi detectată cu ușurință.

Stadiul III („Apneea"). Acest ultim stadiu se caracterizează prin oprirea respirației. Apneea poate să apară brusc, uneori chiar la cazuri care par sub un control medicamentos bun, sau se instalează progresiv.

Ținînd seama de gravitatea crizelor miastenice sau colinergice, se impun luarea următoarelor măsuri : a) bolnavul va fi internat într-un serviciu de terapie intensivă, cu supraveghere continuă ; b) control clinic și radiologic în vederea depistării infecțiilor pulmonare, de cele mai multe ori implicate în declanșarea crizelor (odată evidențiate, infecțiile pulmonare vor fi supuse unui tratament susținut însă cu evitarea acelor antibiotice care au efecte blocante asupra transmisiei neuromusculare) ; c) intubația traheală cu respirație controlată sau asistată la cazurile la care funcția respiratorie este complet sau aproape complet compromisă; d) eliminarea susținută și periodică a secrețiilor acumulate faringian sau traheobronșice ; e) introducerea unui tub nasogastric în vederea asigurării unui tratament rațional pe cale orală și a unui necesar optim hidroelectrolitic și caloric ; f) menținerea sub un control strict a constantelor biologice sanguine (electroliți, echilibru acidobazic etc.) ; g) determinarea cu precauție la intervale regulate suficient de apropiate (3 ore) a testului cu tensilon (acest test trebuie să fie evident pozitiv înainte de introducerea sau reluarea tratamentului cu anti-AChE, iar dacă este slab pozitiv, anti-AChE vor fi introduse numai după o perioadă de așteptare de 24—48 ore) ; h) în crizele miastenice se va administra de predilecție miostin injectabil sau în combinație cu miostin tablete (efectele muscarinice vor fi combătute prin administrarea atropinei și se vor asocia efedrină, spironolactonă, preparate de calciu și potasiu) ; i) în cazul scăderii progresive a forței musculare și a capacității respiratorii, odată cu creșterea dozelor de anti-AChE se va suspiciona existența unei crize colinergice (bolnavul, în afara fenomenelor muscarinice cunoscute, poate fi în totalitate flasc, ceea ce reprezintă un blocaj nicotinic ganglionar complet, iar tratamentul se bazează pe oprirea anti-AChE și contracararea efectelor secundare prin atropină și administrarea de toxogonin, evitîndu-se testul cu tensilon) ; j) crizele instabile vor fi urmărite și tratate cu foarte mare atenție datorită alternanței rapide și neregulate între „crizele miastenice" și „crizele colinergice" ; k) odată cu redresarea bolnavului, în special după reinstalarea unei respirații spontane suficient de eficace, se reduc o parte din preparatele medicamentoase (dacă tulburările de deglutiție nu dispar decît în parte, este preferabil ca tubul nasogastric să se mențină pînă la restabilirea și a acestei funcții) 1) după scoaterea din criză, miastenicul va fi urmărit în continuare cu mare atenție, întrucît există posibilitatea reintrării din nou în criză ; m) pentru menținerea bolnavilor miastenici în condiții fiziologice satisfăcătoare și pentru prevenirea apariției crizelor se recomandă supravegherea lor permanentă chiar și în condiții ambulatorii.

În concluzie, tratamentul actual al MG, cu toate limitele sale, a schimbat substanțial prognosticul acestei severe boli neuromusculare și a creat premizele unor succese și mai mari în viitor.

BIBLIOGRAFIE

1. ABRAMSKY O. și colab. — *J. Immunol.*, 1976, *117*, 225.
2. ADAMS S. L. și colab. — *Ann. Emerg. Med.*, 1984, *13*, 532.
3. ALBERS J. W. și colab. — *Neurology*, 1980, *30*, 1 246
4. AQUILONIUS S. M. și colab. — *Europ. J. Clin. Pharmacol.*, 1980, *18*, 423.
5. ARGOV Z., MASTAGLIA F. — *New Engl. J. Med.* 1979, *301*, 409.

Scanned with OKEN Scanner

6. ASHIZAWA T. și colab. — *Ann. Neurol.*, 1982, *11*, 22.
7. BEHAN P. O. și colab. — *Lancet*, 1979, *2*, 438.
8. BRUMLIK J., JACOBS R. S. — *Canad. J. Neurol.*, 1974, *1*, 127.
9. BRUNNER N. G. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1976, *274*, 577.
10. BUCKINGHAM J. M. și colab. — *Ann. Surg.*, 1976, *184*, 453.
11. BUCKNALL R. C. și colab. — *Brit. Med. J.*, 1975, *1*, 600.
12. CINCĂ I., ION V. — *Rev. Med. Chir. (Iași)*, 1983, *87*, 684
13. COHAN S. L. și colab. — *Neurology*, 1977, *27*, 299.
14. DAHL D. S. — *Drug. Therapy*, 1976, *1*, 26.
15. DAU P. C. și colab. — *New Engl. J. Med.*, 1977, *297*, 1 134.
16. DAU P. C. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1981, *377*, 700.
17. DAVISON S. C. și colab. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1981, *44*, 1 141.
18. DRACHMAN D. B. — *New Engl. J. Med.*, 1978, *298*, 136, 186.
19. EMERYK B., STRUGALSKA M. J. — *J. Neurol.* 1976, *211*, 155.
20. ENGEL W. K. și colab. — *Ann. Int. Med.*, 1974, *81*, 225.
21. ENGEL W. K. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1976, *274*, 623.
22. ENGEL W. K. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1981, *377*, 744.
23. FASSHAUER K., RATH J. — *Fortschr. Neurol. Psychiat.*, 1981, *49*, 109.
24. GENKINS G. și colab. — *Amer. J. Med.*, 1975, *58*, 517.
25. GOLDMAN A. J. și colab. — *Neurology*, 1975, *25*, 1 021.
26. GOLDSTEIN A. L. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1976, *274*, 391.
27. HAWKEY C. J. și colab. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1981, *44*, 469.
28. HERISHANU Y., ROSENBERG P. — *Ann. Int. Med.*, 1975, *83*, 834.
29. HOROWITZ S. H. și colab. — *Neurology*, 1976, *26*, 615.
30. HOWARD F. M. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1976, *274*, 596.
31. JACOBSEN H. și colab. — *Acta Neurol. Scand.*, 1982, *65*, Suppl. 90, 128.
32. JANSSEN R. S. și colab. — *Neurology*, 1983, *33*, 554.
33. KEESEY J. și colab. — *Neurology*, 1980, *30*, 233.
34. KORNFELD P. și colab. — Mount Sinai J. Med., 1978, *45*, 106.
35. KORNFEILD P. și colab. — *Arch. Neurol.*, 1981, *38*, 478.
36. LEFVERT A. K. și colab. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1978, *41*, 394.
37. LEÖVEY A. și colab. — *Europ. Neurol.*, 1975, *13*, 422.
38. MANN J. D. și colab. — *Neurology*, 1976, *26*, 729.
39. MATELL G. — *Acta Neurol. Scand.*, 1982, *65*, Suppl. 90, 112.
40. MERTENS H. G. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1981, *377*, 691.
41. MINK J. și colab. — *Amer. J. Roentgenol.*, 1978, *130*, 239.
42. MORGUTTI M. și colab. — *Neurology*, 1979, *29*, 734.
43. NEWSOM-DAVIS J. și colab. — *Neurology*, 1978, *28*, 266.
44. NEWSOM-DAVIS J. și colab. — *Lancet*, 1979, *1*, 464.
45. NIELSEN V. K. și colab. — *Ann. Neurol.*, 1982, *11*, 160.
46. OLANOW C. W. și colab. — *J. Canad. Neurol. Sci.*, 1981, *8*, 169.
47. OLARTE M. R. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1981, *377*, 725.
48. OOSTERHUIS H. J. G. H. — *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 1981, *83*, 105.
49. OSSERMAN K., GENKINS G. — *Mount Sinai J. Med.*, 1971, *38*, 497.
50. PAGALA M. K. D. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1981, *377*, 567.
51. PAPATESTAS A. E. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1976, *274*, 555.
52. PASCUZZI R. M. și colab. — *Ann. Neurol.*, 1984, *15*, 291.
53. PENN A. S. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1981, *377*, 786.
54. PEREZ M. C. și colab. — *Neurology*, 1981, *31*, 32.
55. PERLO V. P. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1981, *377*, 709.
56. PESTRONK A., DRACHMAN D. B. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1981, *377*, 278.
57. PINCHING A. J. și colab. — *Lancet.*, 1976, 2, 1 373.
58. PIROFSKY B. și colab. — *Neurology*, 1979, *29*, 112.
59. RODNITZKY R. L., GOEKEN J. A. — *Arch. Neurol.*, 1982, *39*, 350.
60. RODRIGUEZ M. și colab. — *Ann. Neurol.*, 1983, *13*, 504.
61. RUSSEL A. S., LINDSTRÖM J. M. — *Neurology*, 1978, *28*, 847.
62. SCHEIFE R. T. și colab. — *Pharmacotherapy*, 1981, *1*, 39.
63. SCOPPETTA C. și colab. — *J. Neurol.*, 1979, *222*, 11.
64. SEYBOLD M E., DRACHMAN D. B. — *New Engl. J. Med.*, 1974, *290*, 81.
65. SEYBOLD M. E., LINDSTROM J. M. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1981, *377*, 292.
66. SEYBOLD M. E., LINDSTROM J. M. — *Springer Semin. Immunopathol.*, 1982, *5*, 389.
67. SEYBOLD M. E. — *J. Amer. med. Ass.*, 1983, *250*, 2 516.
68. SGHIRLANZONI A. și colab. — *Neurology*, 1984, *34*, 170.
69. SLATER G. și colab. — *Ann. Surg.*, 1978, *188*, 171.
70. SNEAD O. C. și colab. — *Neurology*, 1980, *30*, 732.
71. SORENSEN P. S. și colab. — *Neurology*, 1984, *31*, 1 020.
72. SWICK H. M. și colab. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1976, *274*, 536.
73. SZOBOR A. — Crises in Myasthenia Gravis, Akademiai Kiado, Budapesta, 1970.
74. TAYLOR R. — în : Goodman L. S., Gilman A., The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6-th Edition Mac Millan Co., New York, 1980, p. 220.
75. WARMOLTS J. R. și colab. — *Lancet*, 1970, *2*, 1 198.
76. WHITE M. C. și colab. — *Neurology*, 1981, *31*, 145.
77. WILSON R. W. și colab. — *Neurology*, 1974, *24*, 1 091.
78. WITTE A. și colab. — *Ann. Neurol.*, 1983, *14*, 112.

Articol intrat în redacție la 21.XI.1985.

Indicele de clasificare : 616.831.8—009.17—036.17—08

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE LABORATOR

Diagnosticul bacteriologic al infecțiilor cu hemofili

N. MIHANCEA *

Cunoașterea infecțiilor produse de hemofili este o necesitate și o obligație profesională, datorită frecvenței lor în patologia umană și animală, cu consecințe social-economice nedorite. Infecțiile umane sînt variate ca manifestare și gravitate, unele cu consecințe grave și permanente, în funcție de o serie de factori, cum sînt : rezistența la infecții a organismului, specia și serotipul de hemofili, rapiditatea și corectitudinea diagnosticului, promtitudinea aplicării unui tratament adecvat etc. Astfel, posibilitatea apariției acestor infecții este mai mare la copii, bătrîni, persoane cu deficiențe imunologice sau stresate prin intervenții chirurgicale pe cord, uter etc.

Diagnosticul infecțiilor cu hemofili, exceptînd șancrul moale este exclusiv un diagnostic de laborator. Cultivarea, izolarea, identificarea și antibiograma hemofiliilor sînt realizabile numai pe medii cu factori de creștere V (nicotinamidadenindinucleotid-NAD), X (hemina) sau XV, prezenți în hematii și caracteristici hemofililor. Hematiile de om, capră și ovine mai conțin și anumite substanțe termolabile, care distrug factorul V (9, 14), motiv pentru care sîngele acestor specii nu trebuie folosit drept component nativ sau lizat în mediile de cultură pentru hemofili.

Incidența infecțiilor cu hemofili la adult este de 1,1‰ în Suedia (18) și de 3,3‰, din care 94% la copii, în Finlanda (17). În țara noastră, infecțiile cu hemofili au fost extrem de rar semnalate, iar hemofilii foarte rar izolați, probabil datorită dificultăților de diagnostic, lipsei unei metodologii de diagnostic bine stabilite, precum și importanței reduse ce li s-a acordat. Acestea, împreună cu gravitatea unor boli produse de hemofili (meningite, epiglotite, endocardite, pneumonii, septicemii etc.), urmate de sechele, ce transformă pe unii bolnavi în dependenți sociali, impun un diagnostic de laborator rapid și precoce, dublat de un tratament prompt și adecvat.

Întrucît hemofilii constituie 10% din flora bacteriană a orofaringelui, fiind prezenți în 100% în orofaringele uman, atribuirea rolului etiologic al hemofililor în frecventele infecții pe care le pot produce se face pe baza următoarelor criterii :

— izolarea din produse biologice, sterile bacteriologic (sînge, L.C.R., urină etc.) ;

— izolarea din produse biologice rezultate ale proceselor infecțioase : exsudat pericardic, pleural, articular și diferite secreții purulente : otică, sinuzală, uretrală, conjunctivală etc. ;

— izolarea în cantitate de peste 10^7 colonii bacteriene/ml din produsele polimicrobiene (exsudat nazal, faringian etc.) ;

— prezența unei manifestări patologice și proba terapeutică.

Speciile de hemofili izolate de la om, pînă în prezent sînt : *H. influenzae, H. segyptius (conjunctivitidis), H. haemolyticus,* dependenți de factorul XV ; *H.parainfluenzae, H.segnis, H.parahaemolyticus, H. paraphrophilus, H. paraphrohaemolyticus,* dependenți de factorul V ; *H. aphrophilus, H. ducreyi* și *H. (Gardnerella) vaginalis,* dependenți de factorul X.

Infecțiile produse de hemofili, exceptînd *H. ducreyi* și *G. vaginalis,* sînt foarte variate (peste 60, descrise pînă în prezent) cu localizările cele mai diverse, în care rolul preponderent îl are *H. influenzae,* urmat la mare distanță de *H. aphrophilus* și *H. parainfluenzae,* restul speciilor fiind numai sporadic incriminate ca agenți etiologici. Infecțiile mai frecvente pe care le produc hemofilii sînt : meningita, epiglotita, pneumonia, bronșita acută, acutizarea bronșitelor cronice și bronșiectaziilor, pleuropneumonia, sinuzita, otita medie acută și cronică, mastoidita, conjunctivita, endoftalmita, celulita, glosita, endocardita, pericardita, osteomielita, artrita, tenosinovita, peritonita, limfadenita mezenterică, hepatita, colecistita, uretrita la bărbat și femeie, prostatita, balanopostita, orhiepididimita, vaginita, salpingita, endometrita, abcese cu localizări variate (cerebral, cutanat, vertebral etc.), uvulita, bacteriemii, septicemii etc. (1, 13, 14, 18, 19 etc.).

Produsele biologice din care hemofilii pot fi izolați sînt în funcție de localizarea proceselor patologice : sîngele, L.C.R., sputa, exsudatele cavitare (pericardic, pleural, articular), exsudatul nazofaringian, secrețiile sau spălăturile căilor respiratorii sublaringiene, secreția conjunctivală, otică, uretrală, vaginală, secrețiile

* Institutul „Cantacuzino", București

Scanned with OKEN Scanner

sau puroiul din zonele sau organele bolnave, raclajele cutanate sau mucoase, materiile fecale, fragmente de țesuturi sau organe în caz de intervenții chirurgicale sau deces (3, 8, 13, 14, 15, 16, 19).

Recoltarea produselor biologice trebuie cunoscută și urmărită atît de practician, cît și de microbiolog. Recoltarea se va efectua înaintea oricărui tratament antibacterian, iar produsul recoltat trebuie bine ales. Tehnicile de recoltare sînt de obicei, tehnicile de rutină folosite curent, cu unele particularități : tampoanele de recoltare trebuie să fie îmbibate în bulion ; exsudatul faringian se recoltează din *cavum* ; secrețiile din ulcerele conjunctivale se recoltează prin raclare ; sîngele pentru hemocultură trebuie să fie în cantitate de minim 2 ml pentru copii și 10 ml pentru adulți, recoltat în timpul accesului febril (dacă există) și preferabil de 3 ori pînă la administrarea antibioticelor, iar proporția sînge/mediu de 1/10—1/15.

Transportul produselor recoltate în afara laboratorului se face în recipientul în care s-a recoltat, imediat după recoltare. Probele vor fi păstrate la temperatura laboratorului, nu în frigider, pînă la însămînțare, iar durata să nu depășească 2 ore, întrucît viabilitatea hemofililor este mult redusă prin uscare și răcire (19). Produsele provenite de la bolnavii tratați cu antibiotice se însămînțează la recoltare, iar sputa în maxim 30 de minute de la recoltare, pentru a se evita falsificarea rezultatelor de către antibioticele din produs, respectiv prin multiplicarea florei saprofite și de asociație.

EXAMINĂRI MICROSCOPICE DIRECTE

Examinarea microscopică directă este folosită pentru spută, exsudate, aspirate, secrețiii și sedimentul obținut prin centrifugarea probelor de L.C.R. și exsudate lichide, numai pentru a determina prezența bacilor gramnegativi. În efectuarea colorației Gram, trebuie avut mare grijă la efectuarea decolorării, deoarece formele cocobacilare de *H. influenzae* pot fi confundate în morfologie cu pneumococi. De asemenea, dacă ei sînt colorați bipolar, așa cum se întîmplă cîteodată, iar restul organismelor sînt colorate pal, se pot confunda cu grampozitivi. Bacteriile pot fi reduse ca număr, dar trebuie detectate prin examinare cu multă grijă timp de 10—30 de minute. *H. influenzae* tip b apare sub formă de cocobacili sau bacili scurți, cu capetele rotunjite. Formele care sînt pleomorfe sau filamentoase sînt necapsulate. Dacă există un număr suficient de organisme într-un exsudat, spută sau lichid pleural și infecția cu *H. influenzae* este suspectată, este util a încerca un test direct de umflare a capsulei cu ser tip *H. influenzae*. Imunofluorescența cu ser capsular, conjugat cu fluoresceină, este un alt mijloc excelent de identificare a tulpinilor tip b capsulate din prelevatele clinice (13, 19).

CULTIVARE ȘI IZOLARE

Pentru izolarea și cultivarea hemofililor, cele mai bune rezultate sînt obținute cu mediile în care celulele sanguine au fost lizate printr-o încălzire ușoară (agar-chocolat și Lewinthal) sau prin digestie peptică (agar Fildes). În astfel de medii hemina și NAD sînt prezente în aproximativ 500 µg și, respectiv, 150 µg/ml (14).

Probele trebuie să fie inoculate, imediat sau cel mult în primele 2 ore după prelevare, pe medii elective sau preferabil selective (agar-chocolat, Lewinthal sau Fildes), în 3—4 zone, prin epuizare. Plăcile cu medii vor fi ținute 10—15 minute la 37° înainte de inoculare. Toate mediile inoculate se incubează la 37°C în 5—10% CO_2 (borcan cu lumînare), 18—72 ore, în funcție de prezența sau absența dezvoltării hemofililor.

Mediile selective pentru izolarea hemofililor din prelevatele contaminate cu flora microbiană a tractului respirator superior (TRS) pot fi preparate din toate tipurile de medii cu agar (chocolat, Lewinthal, Fildes), suplimentate cu unul din următorii agenți selectivi :

— bacitracină 300 mg/l (10) ;
— bacitracină 10 U/ml și cloxacilin 5 µg/ml (8) ;
— lincomicin 5 mg/l (5) ;
— vancomicin 5 mg/l (3) ;
— vancomicin 5 mg/l, bacitracină 300 mg/l și clindamicin 1 mg/l (3) (amestec cu care s-au obținut cele mai bune rezultate) ;
— bacitracină 5 mg/l, vancomicin 10 mg/l, polimixină B 2,5 mg/l și nistatin 5 mg/l, pentru izolarea *Haemophilus*-ului din fecale (16), la copiii mici cu epiglotite și pneumonii, de la care recoltarea sputei este foarte dificilă.

Kilian (13), Young (19) recomandă ca efectuarea cultivării din prelevate sau subcultivării din hemoculturi să fie efectuate atît pe agar-chocolat, cît și pe agar-sînge. După inoculare, placa cu agar-sînge este inoculată perpendicular cu un striu de stafilococ, care furnizează factorul V și permite detectarea organismelor de *Haemophilus*, ce se dezvoltă ca niște colonii satelite.

Medii pentru hemocultură sînt bulionul infuzie cord-creier sau bulionul Mueller-Hinton cu 0,025% sodium polianetol sulfonat, suplimentat cu hemină și NAD, fiecare la o concentrație de 10 ug/ml de mediu (2) sau bulion Lewinthal cu 0,25% sodium polianetol sulfonat (15). Proporția de sînge—mediu trebuie să fie de 1/10 (volum/volum), sîngele fiind 2—10 ml. Incubare 7 zile în 5—10% CO_2 la 37°C, cu examinare zilnică și subcultivare pe medii elective (agar-chocolat, Lewinthal, Fildes și agar-sînge, ultimul fiind inoculat perpendicular cu striu de stafilococ. Incubare 18—24 ore în 5—10% CO_2 la 37° și examinare la 24—47 și 62 ore în funcție de prezența sau absența creșterii dezvoltării hemofililor.

H.influenzae apare sub formă de colonii gri sau semiopace, netede și plat convexe, de obicei cu margini regulate, pe agar chocolat. În zona unde cultura este densă, tulpinile capsulate tind să se dezvolte confluent, în contrast cu coloniile tulpinilor necapsulate, care rămîn separate. Pe agar Lewinthal sau Fildes, coloniile tulpinilor capsulate prezintă o iridiscență cînd sînt privite în lumina transmisă oblic din spate. Iridiscența tulpinilor capsulate este cel mai bine evidențiată în culturile tinere (10—18 ore) și apoi dispare gradat, cu timpul. Tulpinile capsulate aparținînd celorlalte tipuri în afară de b nu au o iridiscență clară. Culoarea verde-albăstrui a tulpinilor necapsulate, examinate în același fel, nu trebuie luată ca un indiciu al capsulării. Tulpinile care produc indol, cînd sînt cultivate pe medii cu agar, au un miros înțepător, caracteristic. Coloniile de *H. parainfluenzae* pot avea un diametru pînă la 3 mm după o incubare de 24 ore și apar netede sau rugoase și crenelate. Majoritatea coloniilor sînt plate, gri-lucioase

și semiopace. *H.aphrophilus și H. paraphrophilus* se dezvoltă ca niște colonii rugoase, care rar depășesc diametrul de 1—2 mm. Cînd sînt incubate în aer fără CO_2, aceste specii se vor dezvolta dacă se vor dezvolta — în colonii de dimensiuni variate, care dau culturii un aspect contaminat. *H. aegyptius* și *H. segnis* se dezvoltă ca niște colonii netede, mici (sub un milimetru).

Activitatea hemolitică a hemofililor hemolitici poate fi evidențiată pe agar. Fildes sau Lewinthal, cu 5% sînge bovin sau de cal (15) și agar-sînge de la aceleași specii (agar infuzie cord-creier-Difco), care este inoculat încrucișat cu un striu de stafilococ.

IDENTIFICAREA CULTURII PURE

Fenomenul de satelitism, care poate fi evidențiat în cultură primară, constituie un mijloc foarte convenabil pentru tentativa de identificare a genului tuturor speciilor care necesită factori V. Totuși, trebuie subliniat faptul că există și alte bacterii, cum ar fi unii streptococi și corinebacterii care pot să se dezvolte în satelitism. Acest fenomen poate fi demonstrat pe un mediu cu agar lipsit de factorul V, prin însămînțarea încrucișată a plăcii cu o tulpină adecvată furnizoare de factori V (stafilococ etc.). Rezultate mai sigure pot fi obținute, totuși, prin aplicarea unor discuri de hîrtie impregnate cu factori V. Astfel de discuri există comercializate sau pot fi preparate prin adăugarea a 10 microlitri de NAD soluție stoc (25 mg/l) la benzi sau discuri mici de hîrtie de filtru sterilizată. Mediile în care toate ingredientele au fost autoclavate sînt medii adecvate lipsite de factori V, precum și mediu cu factor X (14, 15).

Un fenomen de satelitism convingător este uneori dificil de obținut pe mediul agar-sînge simplu, pentru că el conține cantități variate de factori V. Rezultate bune se obțin cu mediu cu factori V preparat cu extract de cartofi, în subcultivare pentru identificarea hemofililor dependenți de factorul V 15).

Demonstrarea necesității de factor X este efectuată prin cultivarea pe o placă cu mediu care conține factori X (mediu cu factori X, mediu agar cu sînge), sau în jurul discurilor de hîrtie cu factori X puse pe un mediu cu agar inoculat fără factori X. O problemă majoră a acestei metode este că unele culturi de *H. influenzae* pot stoca endogen hemina în timpul creșterii pentru izolarea primară și o pot purta în plăcile de testat, fapt care duce la identificarea greșită a tulpinilor în aproximativ 18% din cazuri. Dacă identificarea nu este confirmată prin teste biochimice, tulpinile de *H. influenzae* pot fi greșit identificate ca *H. parainfluenzae*, și viceversa (3).

Testul porfirinei (11) este testul cel mai sigur, rapid, direct și simplu de determinare a necesităților de factori X.

Substrat. Delta-aminolevulinic acid hidroclorid (AAL) 2 mM și Mg SO_4, 0,8 mM, 0,1 M tampon fosfat (Sörensen) la pH 6,9. Substratul este distribuit în 0,5 ml, în tuburi mici de sticlă.

Inocularea. Se suspensionează cu ansă bogată de bacterii (aproximativ 1 mg) din cultura de pe plăcile cu agar în substrat. Incubare 4 ore, la 37°C.

Citirea. După incubare, se expune la o lampă Wood (360 nm), preferabil într-o cameră întunecoasă. O fluorescență roșie a celulelor bacteriene și/sau a lichidului este un indiciu al porfirinei, adică tulpina este independentă de factorul X.

Altă metodă de citire. Se adaugă 0,5 ml reactiv Kovacs (p-dimetilaminobenzaldehid, 5 g, amil alcool, 75 ml și HCL concentrat 25 ml). Se agită puternic și se lasă să se separe fazele. O culoare roșie în faza apoasă inferioară este indicator al porfobilinogenului (PBG), care înseamnă că tulpina este independentă de factorul X. Folosind această metodă de citire, este necesară includerea unui „substrat" inoculat fără ALA după control negativ. O reacție de culoare poate fi dată și de tulpinile de *H. influenzae* indolpozitive, care va fi prezentă în faza alcoolică superioară, aceste tulpini pot fi greșit identificate ca fiind independente de factorul X. Un rezultat negativ conținut cu o tulpină *non hemophilus* nu implică necesitatea ca ea să fie X dependentă. Greșeala cea mai frecventă (12%) a fost aceea că tulpini de *H. influenzae* au fost incorect identificate drept *H. parainfluenzae.*

Recomandăm următoarea schemă (2 variante) de identificare a speciilor de hemofilus, prin demonstrarea necesităților de factori V și X, capacitatea de hemoliză și stimularea creșterii în atmosferă cu CO_2: inocularea coloniilor suspecte de hemofilusul izolat din prelevatele clinice în plăci, în dublu exemplar: mediu cu factor V (MFV), mediu cu factor X (MFX) și mediu XV cu sînge (MXVS) — agar Lewinthal sau Fildes cu sînge) — prima variantă, sau: agar infuzie cord-creier (AICC) și AICC cu 5% sînge bovin (AICC + SB), a doua variantă, în striuri orizontale urmate de o inoculare încrucișată cu un striu de stafilococ, exceptînd MFV și MXVS. folosind pentru fiecare colonie suspectă un sfert din suprafața plăcii cu mediu. Plăcile sînt incubate 18—24 ore la 37°C: cite o placă din fiecare mediu în 5—10% CO_2 și a doua în atmosferă normală. Suplimentarea acestor medii (exceptînd mediile cu striu de stafilococ) cu bacitracină sau altă substanță selectivă crește siguranța identificării hemofililor. Discurile sau benzile impregnate cu factorii X, V sau XV pot fi folosite pe mediile selective în locul striului de stafilococ. Schema este efectuată în strînsă legătură cu testul porfirinei. Prezența sau absența fenomenului de satelitism al dezvoltării și activității betahemolitice pe mediile din 5—10% CO_2 sau atmosferă normală permit deosebirea speciilor de hemofilus, fapt util pentru diagnostic (tabelul I).

Este absolut necesar să se efectueze controlul microscopic al culturii colorată gram, pentru a elimina speciile bacteriene care cresc satelit (15).

Reacțiile fermentative sînt foarte valoroase pentru diferențierea speciilor de hemofili. Acestea pot fi efectuate în bulion bază cu roșu fenol (Difco), cu 1% carbohidrați și suplimentate cu factorii de creștere X și V, la o concentrație finală de 10 μg/ml. Tuburile sînt inoculate cu o ansă de bacterii și incubate 5 zile, la 37°C. Carbohidrații care au o valoare mai importantă ca mijloc de identificare sînt: zaharoza, glucoza, xiloza, manitolul și riboza (14).

Micrometode rapide. Acestea sînt importante pentru identificarea speciilor și pentru subdivizarea lor în biotipuri (tabelul II). Toate substratele sînt folosite în cantitate de 0,5 ml și inoculate prin suspensionarea unei anse bogate de bacterii din cultura de pe plăcile cu agar. Rezultatele sînt citite după o incubare de 4 ore, la 37°C. Incubarea poate fi prelungită pînă la 24 de ore. Metodele folosite sînt:

a) Testul indolului (Clarke și Cowan, 1952). Substrat; 0,1% L-triptofan în 1/15 M tampon-fosfat (Sörensen), la pH 6,8.

Citire. Se adaugă un volum de reactiv Kovacs și se agită. Culoarea roșie în faza alcoolică superioară indică prezența indolului.

b) Testul ureazei (Lautrop, 1960). Substrat: apă distilată 100 ml; KH_2PO_4 — 0,1 g, K_2HPO_4 — 0,1 g, NaCl 0,5 g, roșu fenol 500 — 0,5 ml (roșu fenol 0,2 g în apă distilată, 92 ml, NaOH, 8 ml). Se ajustează pH la 7,0 cu 5 N NaOH, se autoclavează și se adaugă ca soluție sterilizată prin filtrare 10,4 ml uree (soluție apoasă (20%).

Citire. Culoarea roșie indică activitatea ureazei.

c) Activitățile aminoacid decarboxilazelor sînt testate în mediu Müller (1955). O culoare violetă indică activitatea decarboxilazelor. Ornitindecarboxilaza este cel mai frecvent testată, alături de indol și ureză, constituind testele pentru biotipizare *H. influenzae* și *H. parainfluenzae* (vezi tabelul II).

d) Betagalactozidaza (ONPG) (Bulow 1964; modificat). Substrat: 0,1% 2-nitrofenil-beta-D-galactopira-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Principalele caracteristici de diferențiere a speciilor de *Haemophilus*

Testul porfirinei (NFX)	Fermentația zaharozei	Var. Incubație în CO_2 I MFV MFX[a] MVXS / II AICO[a] AICC+SB[a]	Atmosferă normală MFV MFX[a] MXVS / AICC[a] AICC+SB[a]	Specii de *Haemophilus*
+[b]	−	− + + / − +	− + + / − +	*H. influenzae*
+	−	− + +beta / − +beta	− + +beta / − +beta	*H. haemolyticus*
−	+	+ + + / + +	+ + + / + +	*H. parainfluenzae*
−	+	+ + +beta / + +beta	+ + +beta / + +beta	*H. parahemolyticus*
+[c]	+	− + + / − +	− − − / − −	*H. aphrophilus*
−	+	+ + + / + +	− − − / − −	*H. paraphophilus*
−	+	+ + +beta / + +beta	− − − / − −	*H. paraphro-hemolyticus*

a) cu striuri de stafilococ.
b) +creșterea pozitivă, creștere negativă.
c) factorul X necesar, de obicei, pentru prima izolare.
NFX — necesar factor X; MFV — mediu factor V; MFX — mediu factor X; MVXS — mediu VX sînge; AICC — agar infuzie cord-creier; AICC+SB = AICC + sînge bovin.

Tabelul II

Biotipurile tulpinilor de *H. influenzae* și *H. parainfluenzae*

Biotip	*H. influenzae*			*H. parainfluenzae*		
	Urează	Indol	Ornitin decarboxidază	Urează	Indol	Ornitin decarboxidază
I	+	+	+	−	−	+
II	+	+	−	+	−	+
III	+	−	−	+	−	−
IV	+	−	+	+	+	+
V	−	+	+			
VI	−	−	+			
VII	−	+	−			
VIII	−	−	−			

nozid în 1/15 M tampon fosfat (Sörensen), la pH 8. *Citire.* Culoarea galbenă indică activitatea betagalactozidazei.

IDENTIFICAREA SEROLOGICĂ (13)

Folosirea metodelor serologice pentru identificare are valoare numai pentru tulpinile capsulate de *H. influenzae*, care sînt aproximativ 35%. Tulpinile de *H.influenzae* pot fi diferențiate în 6 serotipuri bazate pe 6 polizaharizi capsulari distincți: *a, b, c, d, e, f.* Serotipurile *a, b, e* și *f* sînt izolate rar din infecții, precum și din tractul respirator al oamenilor sănătoși, în timp ce serotipul *c* este foarte rar izolat. Serotipul *b* este întotdeauna însoțit de o patogenitate severă (13).

Identificarea serotipurilor pe baza antigenului capsular se poate face prin: reacția de umflare a capsulei (UC); dubla difuzie în gel de agar (DD), anticorpi fluorescenți (AF), contraimunoelectroforeza (CIE), latex aglutinarea (LA), aglutinarea pe lamă (AL) și coaglutinarea (COA). Testele mai importante utilizate pentru identificarea directă a tulpinilor din probele clinice sînt: UC, AF, CIF, LA și COA. Odată microorganismele izolate, pot fi identificate prin serotipărea tulpinilor capsulate prin AL, COA și LA.

AL: se efectuează o suspensie densă, dintr-o cultură tînără (6—18 ore) de pe un mediu electiv în aproximativ 0,05 ml 0,9% NaCl, cu 0,5% formol, care se amestecă cu 0,05 ml antiser, pe o lamă de sticlă; se agită ușor, prin rotire timp de 2 minute, și se examinează pentru aglutinare.

COA: testul se efectuează pe o lamă de sticlă, prin amestecarea a aproximativ 0,05 ml reagent (ser specific de tip *H. influenzae* cuplat cu stafilococul Cowan), cu 0,05 ml supernatant de cultură sau de suspensie bacteriană, în 0,9% NaCl. *Citire:* 1—2 minute. Aglutinarea specifică trebuie să fie puternică și clar vizibilă în maximum 2 minute. Aglutinarea nu trebuie să apară în suspensiile de control (suspensie bacteriană cu 0,9% NaCL pentru AL și cu reagent normal — suspensie de stafilococ cu ser normal de iepure). Există bacterii care posedă antigene asemănătoare cu *H. influenzae* tip b, dînd reacții încrucișate cu serul specific față de acest tip: *Str. pneumoniae* serotip 6, 15 a, 29 și 35, *E. coli* K 100; *S. aureus, S. epidermidis, Str. pyogenes, Str. fecalis, B. alvei* și *B. pumilus* (13), cu tipul a — *Str. pneumoniae* subgrup 6 și cu tipul c — *Str. pneumoniae* serotip 11 (1).

Evidențierea antigenului polizaharidic capsular tip b în lichidele recoltate de la om poate fi făcută rapid, ajutînd diagnosticul bolilor sistemice sau permițînd diagnosticul de laborator definitiv, cînd cultivarea bacteriologică este negativă sau cînd colorația Gram nu poate fi făcută, din cauză că mulți copii bolnavi sînt deja sub tratament cu antibiotice cînd sînt internați în spital.

Mai mult, în unele infecții, ca epiglotita și pneumonia la copiii foarte mici; materialul pentru diagnostic se obține foarte dificil.

Există numeroase publicații care descriu diferite tehnici imunologice pentru detectarea acestui antigen. Acestea sînt: CIE, LA, COA, ELISA, RIA (radioimunotestare).

Scanned with OKEN Scanner

FORMULE DE MEDII

1. *Supliment Fildes* (7)
Într-o sticlă de 250 ml, cu dop rodat, se pun în ordinea indicată, următoarele :
— 150 ml soluție salină, nu apă distilată ;
— 6 ml conc. HCl
— 50 ml sînge defibrinat ovin ;
— 1 g pepsină.
Se agită pentru dizolvare. Se pun la o baie de apă la 55°C pentru 2—24 ore, agitînd ocazional la început. Timpul exact nu este important. Se adaugă apoi 12 ml NaOH 20% și se controlează ca pH să fie 7,0—7,2. În final se adaugă 0,50 ml cloroform, ca prezervant, și se agită puternic.
Notă. Înainte de folosire, cloroformul trebuie îndepărtat, prin încălzire într-o baie de apă, la 55°30'C.
2. *Agar Fildes* (4)
— Supliment Fildes 50 ml ;
— agar nutritiv 950 ml.
Suplimentul Fildes se adaugă aseptic la agarul nutritiv, în prealabil topit și răcit la 55°C. Se amestecă și se repartizează.
3. *Bulion Fildes* este preparat în același mod, exceptînd agarul.
4. *Agar nutritiv* (4)
— Extract de carne 10 g ;
— peptonă 10 g ;
— NaCl 5 g ;
— agar 20 g ;
— apă 1 000 ml.
Se dizolvă ingredientele prin încălzire în apă. Se ajustează pH la 8,0—8,4 cu 10 normal— NaOH și se fierbe 10 minute. Se filtrează, se ajustează pH la 7,2—7,4 și se sterilizează la 115° 20'C.
5. *Lewinthal stoc* (Turck și May, 1967 ; citați la 14)
Se prepară infuzie cord-creier Difco, potrivit cu indicațiile producătorului, și se autoclavează la 120°15'C (20).
Se adaugă încet sînge defibrinat sau oxalatat de cal, la o concentrație de 10%, se agită continuu. Se aduce la fierbere într-o baie de apă și se ține agitînd ușor la fierbere, pînă ce amestecul este format din flocoane șocolatii, într-un lichid clar. Se lasă amestecul să se răcească și particulele mari să se depună, apoi se filtrează supernatantul prin hîrtie de filtru sau vată de sticlă sterilă.
6. *Agar Lewinthal* (1). Este preparat prin adăugarea unei părți de Lewinthal stoc steril, la o parte agar topit (45 g) proteoză agar nr. 3 (Difco) + 15 Bacto-agar la litru de apă. Se autoclavează 15' la 120°C.
7. *Bulion Lewinthal.* Este preparat prin amestecul unei părți de Lewinthal stoc cu 3 părți de bulion neopeptonă.
8. *Mediu factor X.* La un volum de Lewinthal stoc, autoclavat 15' la 120°, se adaugă un volum de agar topit, care a fost folosit pentru agarul Lewinthal (1).
9. *Mediu cu factor V.* O parte extract de drojdie + 9 părți agar-proteoză nr. 3 (Difco) topit. Extractul de drojdie se prepară astfel : se emulsionează 100 g pudră de drojdie în 400 ml apă distilată. Se ajustează pH la 4,6 se fierbe 10', se filtrează emulsia prin hîrtie de filtru, se ajustează filtratul la pH 7,0 și se filtrează prin filtru Seitz, pentru sterilizare.
10. *Agar chocolat* (14). Se prepară infuzia de cord-creier cu agar (Difco) conform instrucțiunilor producătorului (19) și se autoclavează la 120°15'. Se lasă mediul să se răcească la aproximativ 90°C, se adaugă 10% sînge defibrinat de cal sau bovin și se agită ușor, pînă cînd mediul ia o tentă șocolatie.
11. *Set medii pentru hemofili* (15). Se prepară pe scară industrială în Institutul „Cantacuzino". Un set de medii de cultură pentru hemofili conține : medii de bază — bulion, geloză 15‰ și 30‰, suplimente nutritive cu factori X și V — supliment tip Fildes, supliment tip Lewinthal, supliment factor V (extract de cartofi), geloză cu factori X și mediu pentru transport și conservare a tulpinilor de hemofili.
Din componentele setului de medii pot fi preparate medii elective, selective și care pot fi folosite la identificare, pentru stabilirea diagnosticului bacteriologic al infecțiilor cu hemofili, pentru efectuarea antibiogramei, pentru conservarea și transportul tulpinilor izolate.

BIBLIOGRAFIE

1. ALEXANDER H. J. — Bacterial and Mycotic Infection of Mann (sub red. *R. J. Dubos, Hirsch J. G.*) ed. a IV-a, Ed. Pitman, London, 1965, î. 724—774.
2. ARTIMAN M., DOWENECH E., WEINER M. — *J. clin. Microbiol.*, 1983, 18, 376—379.
3. CHAPIN K. C., DAERN E. V. — *J. clin. Microbiol.*, 1984, 17, 1 163—1 165.
4. COWAN S. T., STELL K. L. — Manual for the identification of medical bacteria, Cambridge University Press, New York, 1965, p. 163—149.
5. CSUKAS Z. — *Acta microbiol. Acad. sci. hung.*, 1980, 27, 141—145.
6. DOERN G. V., CHAPIN K. C. — *J. clin. Microbiol.*, 1984, 20, 599—601.
7. FILDES P. — *J. exp. Pathol.*, 1920, 1, 129—130.
8. HANSEN W., BLOGIE M., SCHOUTENS E., YOURASSOWSKY E. — *Ann. Biol. clin.*, 1973, 31, 47—57.
9. HOLT L. B. — *J. clin. Microbiol.*, 1962, 27, 317—321.
10. HOVIG B., AANDAHL E. H. — *Acta path. microbiol. scand.*, 1969, 77, 676—684.
11. KILIAN M. — *Acta path. microbiol. scand.*, Sect B, 1974, 82, 834—835.
12. KILIAN M. — *J. gen. Microbiol.*, 1976, 93, 9—62.
13. KILIAN M. — Manual of Clinical Microbiology (sub red. *Lennette E. H.* și colab.), ed. a 3-a, Ed. American Society for Microbiology, Washington, 1980, p. 330—336.
14. KILIAN M. — The Prokaryotes : A Handbook on Habitats, Isolation and Identification of Bacteria (sub red. *Starr M. P.* și colab.), Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 1981, p. 1 371—1 382.
15. MIHANCEA N., TEODORESCU GH., SEFER M., DIACONESCU C., FLORESCU P., STRUSSIEVICI B. — *Arch. roum. Path. Exp. Microbiol.*, 1985, 44, 5—13.
16. PALMER G. C. — *J. med. Microbiol.*, 1981, 14, 147—150.
17. PELTOLA H., KAYTH H., VIRTANEN M., MAKELA P. H. — *New Engl. J. Med.*, 1984, 310, 1 566.
18. TROLLFORS B., CLAESSON B., SANDBERG T. — *Europ. J. clin. Microbiol.*, 1984, 3, 180—184.
19. YOUNG V. M. — Haemophilus (sub red. *Lennette E. H.* și colab.), Manual of Clinical Microbiology, ed. a 2-a, Ed. American Society for Microbiology, p. 302—307.
20. * * * — Difco Manual of dehydrated culture media and reagents for Microbiological and clinical laboratory procedures, ed. a IX-a, Detroit, Michigan, U.S.A., 1967, p. 77—90.

Articol intrat în redacție la 18.VII.1986

Indicele de clasificare : 616—022.714.6—078

Scanned with OKEN Scanner

RECENZII

Continuare din pag. 128

antibioticelor eficace pînă nu de mult, iar în afecțiuni virale lipsesc medicamentele accesibile, virulicide sau virostatice.

Cele cîteva aspecte relevate mai sus pot explica faptul că, în prezent apare o concepție nouă în domeniul B.I., despre care s-a crezut, un timp oarecare în urmă că, datorită multor succese în combaterea lor pot fi neglijate. Această concepție nouă este corelată cu necesitatea de a corespunde problemelor cărora actualmente specialitatea B.I., în alt mod decît mai înainte, dar mult mai evident, trebuie să le facă față. Acestea sînt : specializarea medicală, cercetarea științifică și, nu în ultimul rînd, tratarea optimă a bolnavilor respectivi.

Volumul recenzat reprezintă un volum instrument de lucru în vederea opțiunilor enunțate.

M. Leonescu

GHIDUL ABSOLVENTULUI (II)

Sub redacția prof. dr. **Gh. Moise** și dr. **Ferdinand Nistor** Litografia Institutului de Medicină Timișoara, 1986

Lucrarea prof. dr Gh. Moise și dr. Ferdinand Nistor — de la Disciplina de medicină socială a Institutului de Medicină Timișoara — se înscrie pe linia meritorie a eforturilor făcute de Cabinetul metodologic al absolventului de la acest institut — (al cărui președinte este primul autor) ; este un breviar cuprinzînd indici demografici, de morbiditate și de eficiență medicală și economică, necesar pentru medicii tineri, dar care poate fi consultat și de medici cu vechime și experiență, spre a le servi (acolo unde este cazul) în activitatea de îndrumare metodologică.

În cele 116 pagini sînt redați, printre alții, indici demografici, indici de morbiditate (inclusiv indici de morbiditate cu incapacitate temporară de muncă), indici de evaluare a eficienței activității medico-sanitare ambulatorii, a activității igienico-sanitare și antiepidemice, a activității rețelelor de dermatovenerologie, de ftiziologie, de oncologie, a activității stomatologice a celei balneoclimaterice, de O.M.C. etc.

Sînt prezentate, de asemenea criteriile de evaluare a eficienței educației sanitare, a activității stației de salvare, a centrului de recoltare și conservarea sîngelui, de medicină legală, FIRAM, a activității economico-financiare etc.

Întregită cu o scurtă bibliografie, lucrarea este de un real folos corpului medical, studenților în medicină, cît și cadrelor de conducere (medicale și economice) de la nivelul diverselor eșaloane medicale (Direcții Sanitare, Direcții de spital, CSA etc.).

B. Lazare

Scanned with OKEN Scanner

INFORMAȚII MEDICALE

Directivele anului 1986 privind tratamentul hipertensiunii-limită : memorandumul Reuniunii O.M.S. *

Directivele pe care le expunem au fost aprobate de către participanții la cea de-a IV-a Conferință referitoare la hipertensiunea-limită, ținută la Königstein în R.F.G. între 4 și 7.XII. 1985. Ele se referă la definiția hipertensiunii-limită, la măsurarea tensiunii arteriale, la factorii care influențează instituirea unui tratament, la metodele de tratament și la urmărirea bolnavilor. Directivele prezentate în acest articol constituie o revizuire a celor care au fost elaborate în 1982 ; ele se bazează pe datele științifice, cele mai semnificative, disponibile care urmează să fie ținute la zi pentru a fi completate cu noile descoperiri în acest domeniu.

În timp ce hipertensiunea instalată, moderată sau gravă, necesită incontestabil un tratament medicamentos, o creștere ușoară a cifrelor tensionale ridică adesea o problemă terapeutică ce necesită o hotărîre singură la fiecare caz în parte.

Studii recente au arătat că în hipertensiunile-limită tratate cu antihipertensive, morbiditatea și mortalitatea cauzate de boala cardiovasculară sînt mai scăzute decît în grupele analoage de pacienți netratați. O proporție considerabilă din populația adultă (10—20%) prezintă, ocazional, creșteri ușoare ale tensiunii arteriale, însă tensiunea nu rămîne ridicată la toți acești subiecți, în nici un caz, netrebuind să fie toți tratați cu medicamente antihipertensive. În schimb, bolnavii care prezintă în permanență o ușoară creștere a tensiunii sînt expuși unui risc crescut al bolii cardiovasculare ; după apariția simptomelor, morbiditatea și mortalitatea sînt mai crescute decît înainte, în pofida eficacității tratamentului antihipertensiv, care trebuie instituit înaintea apariției simptomelor.

Scopul acestui memorandum este de a face cunoscute directivele care trebuie să fie aplicate în momentul luării sub îngrijire a unor subiecți cu hipertensiune ușoară. Sînt cuprinse recomandări privitoare la tratamentul igieno-dietetic, ca și recomandări vizînd administrarea de medicamente.

DEFINIȚIA HIPERTENSIUNII-LIMITĂ. MĂSURAREA TENSIUNII ARTERIALE

În general, tensiunea se măsoară prin metoda indirectă, cu ajutorul unui sfigmomanometru cu mercur. Înainte de măsurarea tensiunii pacientul trebuie să fie așezat confortabil într-o încăpere liniștită. Mușchii brațelor trebuie să fie relaxați, iar antebrațul se va sprijini pe un suport, astfel încît șanțul cubital să fie la înălțimea inimii (cel de-al IV-lea spațiu intercostal). Brațul gol este strîns bine într-o brasardă de mărime corespunzătoare, fără a face cută. Se vor evita mînecile strîmte. Brasarda folosită în mod curent în numeroase țări este prea mică. Pentru un adult ca să cuprindă brațul, trebuie să aibă o lărgime cuprinsă între 13 și 15 cm și o lungime între 30 și 35 cm. Pentru brațele groase sînt necesare brasarde mai mari, iar pentru copii, mai mici. Brasarda este umflată în timp ce se ia pulsul radial sau pulsul brahial, pînă la dispariția acestuia. În acest moment se notează presiunea care înseamnă, aproximativ, presiunea sistolică. Apoi brasarda este dezumflată rapid.

După o pauză de 30 de secunde, brasarda se umflă din nou, pînă ce presiunea depășește aproximativ 30 mmHg, nivel la care pulsul nu se mai simte ; în acest moment se dezumflă lent brasarda, cu aproximativ 2 mmHg pe secundă, ascultînd zgomotele Korotkoff cu ajutorul unui stetoscop plasat pe artera brahială. Presiunea din momentul perceperii acestor zgomote este presiunea sistolică. Presiunea diastolică (faza a V-a) este presiunea din momentul în care zgomotele dispar. Majoritatea studiilor importante se referă la presiunea aflată în faza a V-a, care poate fi sensibil inferioară presiunii din faza a IV-a (în momentul cînd zgomotele se atenuează). Dat fiind că majoritatea datelor privitoare la tratament se referă la presiunea diastolică din faza a V-a, aceasta din urmă trebuie reținută pentru a se decide asupra necesității tratamentului. Se vor lua tensiunile sistolică și diastolică în două sau trei reprize, într-un răstimp de minimum 3 minute. Cele două măsurători (sau mai multe) vor fi notate folosindu-se media lor.

HIPERTENSIUNEA-LIMITĂ

Cifrele tensionale crescute reprezintă un risc permanent de accidente cardiovasculare și s-a demonstrat, în mod clar, că prin scăderea lor se reduc morbiditatea și mortalitatea prin boala cardiovasculară, chiar la subiecții cu o creștere ușoară pînă la moderat a tensiunii.

Hipertensiunea-limită a adultului este definită printr-o presiune diastolică (faza a V-a), situată în permanență între 90 și 104 mmHg (12—24 kPa), în absența semnelor evidente de hipertrofie ventriculară stîngă sau a leziunilor inimii sau altor organe. În practică, această definiție înseamnă că atunci cînd media cifrelor diastolice inițiale atinge 90 mmHg (12 kPa) sau depășește această valoare măsurile trebuie refăcute cel puțin de două ori în timpul celor patru săptămîni care urmează. Prin repetarea măsurătorilor se observă adesea o scădere sensibilă a presiunilor sistolică și diastolică. Este deci necesară identificarea bolnavilor care prezintă în permanență o tensiune arterială ridicată sau a celor la care tensiunea a crescut.

În cazul în care tensiunea diastolică scade sub 90 mmHg în următoarele patru săptămîni, tensiunea va trebui controlată o dată la 3 luni, timp de 1 an. Măsurile practice care se aplică pacienților a căror tensiune rămîne cuprinsă între 90 și 104 mmHg în timpul primelor patru săptămîni de observație sînt următoarele :

1. Dacă în medie tensiunea arterială este sub 100 mmHg, trebuie interzis fumatul și instituit un tratament igieno-dietetic adecvat tuturor bolnavilor (a se vedea mai jos) ; trebuie supravegheată tensiunea de mai multe ori, timp de 3 luni.

2. Trebuie instituit un tratament medicamentos atunci cînd media tensiunilor diastolice este egală sau depășește 100 mmHg pe parcursul acestor 3 luni.

3. Este necesar să se insiste asupra măsurilor nemedicamentoase și să se continue, pe o perioadă lungă, observarea bolnavilor a căror presiune diastolică scade sub 100 mmHg în decursul primei perioade de 3 luni.

4. Trebuie să se prevadă un tratament medicamentos atunci cînd presiunile diastolice depășesc sau sînt egale valorii de 95 mmHg după o a doua perioadă de supraveghere de 3 luni.

* Document O.M.S.

Scanned with OKEN Scanner

5. Bolnavii a căror presiune diastolică este inferioară valorii de 95 mmHg sînt expuși, în egală măsură, unui risc crescut al bolii cardiovasculare, în special dacă este vorba de fumători, de diabetici și de subiecți cu hipercolesterolemie. Dacă nu sînt tratați cu medicamente, ei trebuie consultați tot la aproximativ 3 luni, fiind necesară intensificarea măsurilor nemedicamentoase. În cazul acestor bolnavi va trebui, în aceeași măsură, să se ia în considerare un tratament medicamentos, mai ales dacă aparțin unui grup cu risc crescut.

Directive pentru tratamentul hipertensiunii-limită

Definiție: **presiunea diastolică (faza a V-a) între 90 și 104 mmHg (12—14 kPa), fără leziune organică**
Scopuri: **pe plan diagnostic, să se obțină o clasificare fiabilă a pacienților pe plan terapeutic, să se scadă presiunea diastolică (faza a V-a) la mai puțin de 90 mmHg (12 kPa), în scopul aducerii la normal a cifrelor tensionale**

T.A. diastolică să se măsoare de 2 ori în 2 reprize, dacă presiunea medie este superioară sau egală cu 90 mmHg (12 kPa)

↓

Să se repete măsurările cel puțin de 2 ori cu ocazia celorlalte vizite pe o perioadă de 4 săptămîni

↓

T.A. sub 100 mmHg (13,3 kPa):
— o nouă perioadă de observare de 3 luni
— să se intervină la nivelul comportamentului*, dar nu în cadrul tratamentului medicamentos

↓

T.A. sub 95 mmHg (12,7 kPa):
— o nouă perioadă de observație de 3 luni la nivelul comportamentului; fără tratament medicamentos

↓

Măsurarea T.A. la fiecare 6 luni; se continuă urmărirea la nivelul comportamentului*

T.A. superioară sau egală cu 100 mmHg (13,3 kPa): tratament medicamentos

↓

T.A. superioară sau egală cu 95 mmHg (12,7 kPa): tratament medicamentos

↓

T.A. superioară sau egală cu 95 mmHg (12,7 kPa): se ia în considerare tratamentul medicamentos

*Intervenția la nivelul comportamentului: se recomandă întreruperea fumatului.

Fig. 1. — Deficiența, măsurarea tensiunii arteriale (T.A.) și urmărirea pacienților cu hipertensiune-limită.

FACTORII DE CARE DEPINDE TRATAMENTUL MEDICAMENTOS

În afară de valorile tensiunii diastolice, ceilalți factori care influențează asupra deciziei de a se începe un tratament medicamentos sînt următorii:

a) Presiunea sistolică: indiferent care ar fi presiunea diastolică, creșterea presiunii sistolice constituie un risc suplimentar.

b) Vîrsta: nu există în prezent nici un indiciu că tratamentul antihipertensiv ar prezenta vreun interes oarecare pentru subiecții de 80 de ani sau care au depășit această vîrstă. Deși vîrsta nu reprezintă un obstacol în aplicarea tratamentului, se impune prudență, deoarece efectele secundare sînt uneori grave. În cazul bolnavilor în vîrstă, cifrele tensionale pot fi totuși normalizate printr-un tratament cu doze mici. Pacienții de 70 de ani și cei care au depășit această vîrstă, a căror sănătate este în general bună, vor trebui, probabil, să fie tratați ca și pacienții mai tineri. Dacă pacientul în vîrstă este tratat sau prezintă semne de boală cardiovasculară avansată, demență sau afecțiuni debilitante, tratamentul antihipertensiv nu va fi prescris decît dacă presiunea diastolică depășește permanent 110 mmTg (14,7 kPa). Cu toate acestea, vîrstnicii hipertensivi cu insuficiență cardiacă nu au decît de cîștigat de pe urma unui tratament antihipertensiv, chiar dacă nu este administrat decît pe o perioadă scurtă de timp.

c) Complicații cardiace: hipertrofia ventriculară stîngă, confirmată prin examenele clinic, electrocardiografic, ecocardiografic sau radiologic, în absența oricărei alte etiologii, alta decît hipertensiunea, reclamă în mod clar necesitatea instituirii unui tratament medicamentos.

d) Dacă există semne ale unei atingeri renale, va fi instituit un tratament medicamentos.

e) Prezența unei boli care poate fi fatală, fără a avea vreo legătură cu hipertensiunea, poate influența decizia de a se institui un tratament.

f) Antecedentele familiale bine stabilite, cum ar fi un accident vascular cerebral sau o cardiopatie, vor determina înclinarea balanței în favoarea aplicării imediate a unui tratament medicamentos.

EXAMENE DE LABORATOR

Este imperios necesar să se procedeze la o anamneză și la un examen fizic complet, în vederea identificării etiopatologiei subiacente hipertensiunii sau pentru a găsi semnele bolii organice. Pe lîngă aceasta, se recomandă următoarele examene: examenul microscopic al urinei, investigarea unei proteinurii sau a unei glicozurii, electrocardiograma, dozarea potasiului, creatininei, colesterolului și acidului uric în plasmă și evaluarea glicemiei. În anumite cazuri se va proceda la examene suplimentare, în scopul excluderii cauzelor curabile ale hipertensiunii.

METODE DE TRATAMENT

Obiectivul nostru este de a readuce cifrele tensionale la valoarea lor normală sau cel puțin sub valoarea de 90 mmHg (12 kPa) pentru presiunea diastolică.

Măsuri igieno-dietetice. Ținînd seama de datele de care dispunem, reușim să determinăm scăderea tensiunii prin aplicarea următoarelor măsuri: reducerea ponderală în cazul hipertensivului obez, evitarea abuzului de alcool și, eventual, restricția aportului alimentar de sodiu.

Riscuri suplimentare. Dat fiind că hipercolesterolemia și prezența unui diabet clinic au de asemenea o

Scanned with OKEN Scanner

influență nefavorabilă asupra prognosticului pe termen lung și hipertensiunii, se impun măsurile dietetice, în scopul limitării acestor factori de risc. Dacă dorim ca aceste măsuri să fie fructuoase, trebuie să aplicăm un program bine studiat, atsfel încît să fie cu adevărat respectat, cuprinzînd atît îndrumări dietetice, cît și motivația psihologică a bolnavului. Exercițiul fizic, care determină probabil și scăderea riscului bolii cardiovasculare, este foarte indicat în cazul hipertensiunii-limită.

Toate studiile ample privind tratamentul hipertensiunii-limită au confirmat că există un risc crescut atît de accident vascular cerebral, cît și de cardiopatie coronariană la fumători indiferent dacă sînt sau nu tratați cu antihipertensive. Este deci foarte important ca pacienților să li se recomande întreruperea fumatului.

Antihipertensive. În tratamentul hipertensiunii-limită nu există indicația unor medicamente specifice. Sîntem de părere să se înceapă tratamentul cu una din următoarele două categorii de medicamente :

Diuretice. Acestea sînt utilizate în mod obișnuit în prima etapă a tratamentului. Dat fiind că frecvența efectelor secundare, care se manifestă prin anomalii biochimice, crește intens odată cu doza, fără o accentuare corespunzătoare a efectului antihipertensiv, se va indica doza cea mai slabă capabilă să realizeze scăderea tensională dorită ; asocierea cu un medicament prin care să se evite pierderea de potasiu poate contribui la evitarea hipokaliemiei. Cu toate acestea, în anumite cazuri (tulburări ale funcției renale), prin economisirea potasiului se poate ajunge la o hiperkaliemie

Beta-blocante. Tratamentul poate fi de asemenea început cu beta-blocante. Administrate singure, fără a fi asociate cu alte medicamente, sînt urmate de aproximativ același procent de reușite în ceea ce privește rezultatele ca și diureticele, riscînd în același timp să inducă, la anumiți pacienți, efecte nedorite, dar diferite de cele provocate de diuretice. Din numărul mare de beta-blocante disponibile, medicul va alege pe acela pe care îl cunoaște mai bine. Doza nu va trebui să depășească pe aceea recomandată în tratamentul hipertensiunii.

Asocierile medicamentoase. Se poate asocia un beta-blocant cu un diuretic, această asociere permițînd normalizarea cifrelor tensionale în cazul a 75—80% din pacienți. Din comoditate și din economie, preparatele care asociază diuretice și beta-blocante într-un singur comprimat sau într-o singură capsulă sînt preferate de numeroși bolnavi hipertensivi, după ce s-a stabilit că este necesar să se recurgă la aceste două tipuri de medicamente. De asemenea, au fost recomandate asocierile unor mici doze de diuretice cu beta-blocante sau de diuretice, beta-blocante și vasodilatatoare, în scopul reducerii la minimum a efectelor secundare observate în posologiile folosite curent în monoterapie. Dacă ne rămîne să demonstrăm toleranța pe termen lung și absența efectelor nocive ale bolilor compuși, cum sînt inhibitorii enzimei de conversiune a angiotensinei (ECA), antagoniștii calciului și adrenoliticele alfa, acești compuși pot fi totuși utilizați în prima fază a tratamentului hipertensiunii-limită, în special dacă există contraindicații sau dacă efectele secundare impun interzicerea folosirii diureticelor sau a beta-blocantelor. Este evident că riscul de care este grevat tratamentul nu trebuie să depășească riscul pe care îl reprezintă însăși hipertensiunea-limită.

De asemenea pot fi folosite și alte asocieri, cum ar fi, de exemplu, diureticele împreună cu medicamente cu acțiune centrală, adrenoliticele alfa, cu inhibitori ECA sau antagoniști ai calciului. Beta-blocantele pot fi utilizate în asociere cu vasodilatatoare arteriolare sau cu anumiți antagoniști ai canalelor calciului. Rezerpina își găsește uneori utilitatea în anumite regiuni, de preferință în asociere cu un diuretic.

Alegerea monoterapiei sau a unor asocieri medicamentoase în tratamentul hipertensiunii-limită se face numai de către medic, singurul în măsură să individualizeze tratamentul de la caz la caz. Măsurile igieno-dietetice, vor fi menținute în cazul pacienților tratați cu antihipertensive în scopul reducerii la minimum a numărului și dozelor de medicamente și pentru a limita ceilalți factori de risc.

Problema costului medicamentelor este de asemenea importantă în tratamentul pe termen lung al hipertensiunii-limită. Este de dorit să se utilizeze medicamentele cele mai ieftine, avînd aceeași eficacitate și inocuitate.

SUPRAVEGHEREA HIPERTENSIVILOR

În perioada de instituire a tratamentului, pacienții vor fi controlați la interval de 15 zile aproximativ, pînă cînd cifrele tensionale devin satisfăcătoare. Pentru a îmbunătăți felul cum decurge tratamentul, pentru un control cît mai riguros al tensiunii arteriale și pentru a evita un tratament excesiv, se va putea recomanda pacienților să-și măsoare ei înșiși tensiunea. Apoi controalele medicale se vor face mai rar, la interval de 3 ori apoi 4 luni. Trebuie subliniate importanța urmăririi bolnavului pe parcursul tratamentului și rolul major al cooperării dintre el și medic. De asemenea, trebuie să se insiste asupra necesității ca majoritatea hipertensivilor să continue tratamentul recomandat, fiindcă în majoritatea cazurilor întrerupterea acestuia este urmată de o revenire la cifrele tensionale anterioare. Se va aminti bolnavului că va trebui să respecte datele fixate pentru controlul medical ; în caz contrar, va fi contactat direct.

În cazul administrării de diuretice, este necesar să se facă dozările de potasiu, acid uric și creatinină din plasmă și să măsoare glicozuria la 3 luni după începerea tratamentului, apoi o dată la 1 an sau la 2.

Uneori, atunci cînd i se aduce la cunoștință unui pacient că este hipertensiv, există riscul apariției unor manifestări subiective și comportamentale nedorite ; în acest caz este foarte important ca bolnavul să fie încurajat în ceea ce privește diagnosticul, făcîndu-l să înțeleagă că acesta nu este incompatibil cu o viață activă normală, totodată i se vor da explicații referitoare la orice simptom nou care poate apărea.

Scanned with OKEN Scanner

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ

CUPRINS

TIMIȘOARA MEDICALĂ

Vol. XXXI, nr. 2, anul 1986

Referate generale

M. Dragomirescu, D. Voiculescu, V. Marțincu — Premise de prognoză în patologia infecțioasă cu incidență morbidă în țara noastră 1

Dănilă V., Barbu N., Teretean M., Sporea I. — Sindromul de malabsorbție (S.M.) 10

Studii clinice și de laborator

M. L. Dressler, Svetlana Dressler, J. Panduru, Liana Lazăr — Aspecte privind transmiterea caracterelor dactiloscopice în izolata Mîndreni 20

D. Cioflec, V. Tudorache — Evoluția surselor de infecție tuberculoasă în județul Timiș în intervalul 1980—1984 24

Valeria Belengeanu, Olimpia Tudose — Aspecte ale heterogenității genetice în osteogeneza imperfectă (O I) 28

O. Dreichlinger, G. Deutsch — Metodă de determinare a unui indicator cantitativ al receptorilor la insulină pe eritrocite umane 33

I. O. Rada, V. Fufezan, N. Tudose, T. Goldiș, Elena Marcoane — Limfangioamele cavernoase ale extremităților. Considerații patogenice și terapeutice 37

S. Cotulbea, I. Marin, R. Golumba, I. Anghel — Considerații clinice asupra reintervențiilor chirurgicale în supurațiile cronice auriculare 4

Brighita Vlaicu, Stela Jalobă, Maria Enache — Unele aspecte ale dezvoltării fizice într-o colectivitate de preșcolari 48

Gh. Gornic, F. Jianu — Acrosajul și coliziunea în nașterea gemelară 54

Elena Potencz, N. Barbu, I. Drăgila — Modificări structurale în enteropatia alcoolică experimentală acută 58

Prezentări de caz

M. Radica, D. Hereșiu — Sarcoidoză cu determinare hepatică 65

Varia

Angelica Rădulescu — Asupra compunerii termenilor medicali (I) 69

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

COLANGIOPANCREATOGRAFIA ŞI SFINCTEROTOMIA ENDOSCOPICĂ RETROGRADĂ — Allghazi şi colab., Ann. Surg., 1984, 199, 1, 21.

Se prezintă experienţa autorilor pe 300 de cazuri, între care 40 de sfincterotomii.

Indicaţiile metodei au fost pentru bănuiala unor defecţiuni biliare la 170 de pacienţi (58,6%) şi pancreatice la 124 de pacienţi (41,4%). Au fost incluşi aici pacienţi cu icter mecanic de etiologii nedeterminate, obstrucţia căilor biliare extrahepatice (litiază, tumori, stenoze), fistule biliare externe sau interne, colangita scleroasă, oddite stenozante, obstacole biliare intrahepatice (virale, ciroză alcoolică, colestază indusă medicamentos, ciroză, cancer primitiv sau secundar şi afecţiuni pancreatice (cancer sau pancreatită).

Metoda este contraindicată în pancreatita acută.

Pacienţii alergici la substanţe iodate nu au contraindicaţie.

Sînt descrise 2 cazuri de bolnavi, unul la care s-a diagnosticat o stenoză de C.B.P. deasupra unui C.D.A., efectuată pentru colangită scleroasă şi un alt bolnav cu o structură neoplazică a canalului Wirsung pentru neoplasm de cap de pancreas.

Ca pregătire, pacienţii sînt supuşi unui post de 8—10 ore, sedaţi. Pacientul este aşezat pe masa radiologică în decubit lateral sting.

Se introduce duodenoscopul pe gură prin esofag, stomac pînă în duoden. După vizualizarea papilei duodenale mari se injectează i.v. glucagon 0,5—1 mg pentru a liza peristaltica duodenală, lucru ce se întîmplă după 1—2 minute şi durează 10—15 minute. Rareori se întîmplă ca în acest interval să nu se cateterizeze papila, ceea ce poate face necesară o nouă administrare de glucagon.

Cateterizarea coledocului s-a putut obţine în 90% din cazuri şi numai în 86% Wirsungul.

Complicaţiile cele mai redutabile sînt pancreatita şi infecţia. Numărul de infecţii a scăzut foarte mult prin sterilizarea instrumentelor cu etilen oxid — gaz. Pentru prevenirea infecţiei toţi pacienţii au primit cu 2—3 ore înainte antibiotice din grupa aminoglicozidelor şi penicilinelor. De asemenea, s-a adăugat un antibiotic — garamicină — în substanţa de contrast (1 mg/cc).

300 de cazuri nu au avut infecţii pancreatice sau angiocolite, dar atunci cînd, prin colangiopancreatografie, s-a pus diagnosticul de obstrucţie biliară sau/şi pancreatică, intervenţia de drenaj s-a făcut în cel mult 40 de ore.

După examen, la 275 de pacienţi (91%) amilazele au fost normale sau crescute nesemnificativ sub 150 U ,dar fără manifestări clinice.

La 7 pacienţi s-au înregistrat amilazemii peste 150 U pînă la 600 U, 3 au fost asimptomatici, ceilalţi prezentînd dureri abdominale violente şi febră.

Simptomatologia a dispărut după 2—3 zile de tratament. Incidenţa pancreatitei acute pe lotul lor a fost de 2,3%.

Sfincterotomia endoscopică a fost prima dată realizată în 1974 de chirurgi germani şi japonezi care au şi introdus termenul de „papilotomie endoscopică". Diferenţa între cele două denumiri constă în sfincterul care este secţionat astfel :

— sfincterotomie = ambele
— papilotomie = numai unul

Se introduce în C.B.P. un papilotom a cărui poziţie este controlată radioscopic. Se atrage atenţia că introducerea papilotomului, prin care va trece curent electric în Wirsung, duce frecvent la pancreatită acută letală.

Lama tăietoare a instrumentului trebuie plasată între orele 11 şi 12, fiind locul cu riscurile cele mai mici de sîngerare sau pancreatită acută.

Incizia este atît de mare cît să poată permite extragerea calculului. Prelungirea ei în sus aduce cu sine riscul perforaţiei.

Mortalitatea, pe lotul autorilor, a fost de 1—2%, unul din cazuri fiind un vîrstnic (78 ani) care a făcut o angiocolită gravă cu abces intrahepatic.

S-a înregistrat o perforaţie duodenală (rezolvată prin aspiraţie continuă, fără să fie nevoie de intervenţie chirurgicală) şi o pancreatită acută remisă sub tratament medical.

DISCUŢII

Există în clinică cazuri de litiază C.B.P., care se poate rezolva în mai multe moduri :

1. calcul mai mic de 3 mm — se clompează tubul Kehr şi se elimină în duoden
2. dizolvarea cu glicerolaldehidă — *monoctanoin* (toxic hepatic puternic).
3. extragerea sau împingerea pe tubul Kehr cînd e suficient de larg
4. reintervenţie
5. extragerea endoscopică

McShewy şi Glenn raportează 2,1% mortalitate la reintervenţiile pentru calculii restanţi pe 341 de cazuri.

Mortalitatea la sfincterotomie este aproximativ aceeaşi.

Metoda prezintă avantajul de a fi nesîngerîndă şi mult mai ieftină.

Dr. Tr. Pătraşcu

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * — The treatment of infections in immunocompromised patients 97

GENERAL REPORTS

V. Rusu, Al. Oproiu — Gastroduodenitis associated with *Campylobacter pyloridis* . . . 103

ACTUALITIES

T. Fekete — Actualities on apolipoproteins . . 115

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

M. Elias, P. Turcanu, T. Budiu, I. Munteanu I. Iacobiciu — Materonofoetal toxoplasmosis: Pathogeny, diagnosis, treatment and prophylaxis. Part II. The relationship between serology, therapy and prophylaxis 119

Ioana Mailatescu, Fedora Barberino, Maria Bogdan, Viorica Mureşan, Elena Roşca — Biliary pancreatitis: favourising factors and prophylactic perspectives 123

PROBLEMS OF THERAPY

I. Pascu — The treatment of Myasthenia gravis 129

LABORATORY PROBLEMS

N. Mihancea — The bacteriological diagnosis of infections due to haemophils 135

REVIEWS

SURVEYS

MEDICAL INFORMATIONS

SUMMARIES OF MEDICAL JOURNALS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

* * * — Лечение инфекций у больных со скомпрометированным иммунитетом 97

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

В. Русу, Ал. Опрою — Сочетание гастродуоденита с *CAMPYLOBACTER PYLORIDIS* 103

НОВОСТИ В МЕДИЦИНЕ

Т. Фекете — Новости в связи с аполипопротеинами 115

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М. Элиас, П. Цуркану, Т. Будиу, И. Мунтяну, И. Якобичу — Материнский и плодовой токсоплазмоз: патогенез, диагностика, лечение, профилактика. Часть II. Соотношение серология-лечение-профилактика 119

Иоана Майлатеску, Федора Барбарино, Мария Богдан, Виорика Мурешан, Елена Рошка — Жёлчный панкреатит; благоприятствующие факторы и профилактические перспективы 123

ИССЛЕДОВАНИЯ
ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ

И. Паску — *MIASTENIA GRAVIS*: лечение . . 129

ПРОБЛЕМЫ ЛАБОРАТОРИИ

Н. Миханча — Бактериологический диагноз инфекций, вызываемых гемофилами . . . 135

РЕЦЕНЗИИ

РЕФЕРАТЫ

МЕДИЦИНСКИЕ ИНФОРМАЦИИ

СОДЕРЖАНИЕ РУМЫНСКИХ ПРОВИНЦИАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЖУРНАЛОВ

EDITURA MEDICALA

I. P. Informaţia c. 1024

Lei 8

Scanned with OKEN Scanner

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

* * * — *Recenzille de cărți* 145

REFERATE GENERALE

M. Motocu, Al. Duțu, M.L. Rusu, V. Duma, D. Perju, Roxana Bălună, Ruxandra Tarnavschi, Carmen Stroilă, Doina Barac — *Fibronectina serică în diabetul zaharat* 149

Jeana Rodica Radu — *Imunostimularea cu preparate bacteriene. Indicații generale în afecțiuni respiratorii* 155

Gh. Dumitru — *Contențiile adezive în traumatologie* . . . 159

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Tr. Banciu, Eugenia Sorian, Gh. Ștefănescu, A. Isac — *Studiu privind incidența, etiopatogenia și factorii de risc ai hemoragiei digestive superioare* 163

M. Manasia, D. Vlăduțiu, C. Spânu, I. Tofoleanu, I. M. Pațiu, M. Gherman — *Insuficiența renală acută din glomerulonefrite* . . 167

CAZURI CLINICE

N. C. Ștefan — *Flutter atrial paroxistic la vîrstnici, cu patologie complexă. Considerații cu privire la trei cazuri* 171

PROBLEME DE TERAPIE

Elisabeta Benea, S. Perederi — *Infecțiile la granulopenici — tratament și profilaxie* 173

N. Georgescu-Tulcea — *Terapia durerii în cancer* 179

EXPLORĂRI

M. Raica, D. Herețiu — *Valoarea clinică a evidențierii histochimice a AgHBs pe biopsii hepatice incluzionate în parafină* 183

DIN ISTORIA MEDICINII

C. Ionescu — *In amintirea lui Constantin I. Bercuș* 189

REFERATE

RECENZII

APRILIE 4 1987

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei Viața medicală

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările, originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe ; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din refeate generale, ci din lucări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea, acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și pagini.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor si a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul I — Telefon 13.89.73 — 14.10.71

VOLUMUL XXXII **4** *APRILIE 1987*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJ. : PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. N. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISĂ, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. P. SIMICI, DR. D. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU.

EDITORIAL

Recenziile de cărți

Să citești nu pentru a contrazice și a combate și nici pentru a crede și a lua drept bun, ci pentru a cîntări și a judeca.

Fr. Bacon (1560—1626)

Recenzia unei cărți („*The Book review*" în limbajul anglo-saxon) nu poate fi confundată cu simpla semnalizare a apariției cărții respective. Recenzia este un mic *opus*, în 250—750 cuvinte (1—3 pagini dactilo), un concentrat de gîndire, rezultatul unei lecturi atente și al evaluării critice a unei cărți. O adevărată recenzie (pentru a o deosebi de unele recenzii formale, de circumstanță) necesită din partea recenzentului o mare competență în specialitate, obiectivitate și o anumită experiență în ale scrisului. Prin concizia exprimării și densitatea conținutului, o recenzie poate fi considerată ca un *eseu* care onorează pe cel care îl scrie, iar cititorului îi oferă garanția așteptată cu privire la prezentarea și evaluarea corecte a cărții recenzate. O bună recenzie trebuie să evite clișee obișnuite, stereotipia exprimării și să constituie pentru cititori o incitare la lectura cărții recenzate, desigur numai dacă o consideră demnă de a fi consultată.

În actuala explozie informațională, recenziile de cărți științifice medicale constituie pentru cititor ghidul cel mai util spre a alege ceea ce trebuie citit, dintre miile de cărți medicale care apar anual.

CE SE AȘTEAPTĂ DE LA O RECENZIE

Recenzia, concepută *bona fide*, pentru a servi cititorului și nu pentru a aduce laude autorului, urmărește două scopuri principale :

a) De a face o scurtă prezentare a conținutului cărții *(partea descriptivă a recenziei)*.

b) De a analiza în mod obiectiv, critic, valoarea cărții *(partea evaluativă)* (1).

Pentru a satisface aceste obiective este necesar, bineînțeles ca recenzatul să fi citit cu

atenție cartea, începînd de la prefață și pînă la index.

În partea *descriptivă*, se redau pe scurt ideile principale ale lucrării, enumerînd eventual titlurile principale din tabla de materii a cărții, în așa fel încît cititorul să-și dea seama de conținutul lucrării. Această scurtă dare de seamă, o sinteză concisă, trebuie făcută nu în mod simplist, enumerativ, ci să fie însoțită și de unele comentarii privind : obiectivele cărții, conținutul și modul cum acesta este distribuit în capitole, precum și raportul dintre conținut și dimensiunea cărții în pagini (prolixitate ori concizie).

Unii recenzenți se rezumă să dezvolte larg și în mod pasiv această parte descriptivă a recenziei, ceea ce, bineînțeles, satisface numai parțial cititorii (care ar putea ei singuri să parcurgă titlul cărții, numărul de pagini și tabla de materii). În cazul unei cărți cu mai mulți autori, se va aprecia dacă există un mod unitar de tratare ca plan, documentare și compoziție.

Partea esențială a recenziei este *evaluarea critică a cărții*. În această parte se va scoate în evidență, în primul rînd, care este semnificația, importanța și actualitatea subiectului abordat.

Se evaluează care este contribuția personală a autorului (sau autorilor), caracterul original al cărții, prin aportul de idei noi, fapte și rezultate ale unor cercetări proprii. Se apreciază însă, *tot ca atribut valoros al cărții și modul de tratare personal*, de către autor a cunoștințelor existente, în cazul unor cărți de largă informare, cărți de referință (monografii de sinteză, manuale, tratate). De regulă, astfel de cărți sînt chiar mai greu de scris decît relatarea unor cercetări originale.

Citirea în text a lucrărilor menționate în referințele bibliografice *constituie o regulă etică elementară* a publicațiilor științifice. Trebuie observat însă, dacă nu cumva se abuzează de folosirea unor fraze ori pasaje, aparținînd altor autori, uneori citați în referințele bibliografice, dar alteori uitați (în mod intenționat), ca și dacă sînt incluse prea multe reproduceri de scheme, diagrame, figuri după lucrările altor autori.

Este adevărat că s-a spus că o carte științifică medicală se face, de obicei, din mai multe cărți, ceea ce se întîmplă mai ales autorilor fără o experiență personală bogată. Astfel de cărți își pierd uneori cu totul caracterul personal de tratare, luînd aspectul unor lucrări de compilație a literaturii, necomentate și neanalizate și prezentînd uneori riscul ca, prin anumite pasaje, să apară ca un plagiat (așa cum li se întîmplă unor autori prea grăbiți să publice.

Trebuie evitat ca acești autori să ajungă la confirmarea unei sinistre butade a lui *Jean Giraudoux* ; „Plagiatul este la baza tuturor cărților, afară de prima, care rămîne necunoscută".

ALTE CONSTATĂRI ȘI COMENTARII

O altă preocupare a recenzentului este aceea de a stabili în ce categorie de cărți științifice se încadrează cartea respectivă : monografie, manual, tratat, sau în larga categorie *varia* : o biografie, o carte de filozofie asupra medicinii, o carte despre istoricul medicinii, sau despre valorile umane ale medicinii, o carte de critică a organizării și practicii medicale, sau de popularizare a cunoștințelor medicale, sau una din acele multe cărți literare cu subiect medical care apar astăzi. Fapt remarcabil, în ultimii ani s-a dezvoltat considerabil categoria acestor cărți cu subiecte medicale, sau situate la frontierele medicinii cu alte domenii ale creației umane (2) (3).

În cazul recenziei unei cărți științifice, este esențial să se evalueze conținutul științific al acesteia, ca informație, exactitate și actualitate. Importantă, pentru calitatea lucrării, este *documentarea* folosită de autor, așa cum rezultă din referințele bibliografice atît ca arie de cuprindere, cît și ca includere a celor mai recente lucrări. Spre exemplu, o carte de terapeutică bazată pe lucrări de acum cîteva decenii va apărea, evident, desuetă.

Se vor semnala eventualele omisiuni ale unor noțiuni mai noi sau importante, precum și erorile, posibile atît ca fond, cît și cele de formă. Se pot face sugestii și recomandări de care să fie ținută seama la o nouă ediție.

Se apreciază, de asemenea, calitățile stilistice ale cărții, îndeosebi claritatea expunerii, precum și stilul concis sau prolix, precum și dotarea cu ilustrații (inclusiv calitatea acestora) și tehnoredactarea lucrării.

Se va stabili adresabilitate cărții și, mai ales, utilitatea acesteia. *Cui prodest ?* Căror cititori se adresează ?

Se va încheia cu o apreciere asupra valorii cărții pe firmamentul publicațiilor medicale. Sînt cărți și cărți. Unele sînt destinate unei pieriri rapide din atenția cititorilor, dispărînd ca o cometă. Altele se anunță însă perene. In vederea acestei categorisiri valorice, privită și în perspectivă, recenzentul se poate inspira și din următoarea clasificare a cărților, concepută de Fr. Bacon astfel : „Unele cărți se cuvine să fie degustate, altele să fie devorate și unele, mai puține, să fie mestecate și digerate ; adică din unele cărți nu trebuie citite decît unele părți, alte cărți trebuie citite de la un capăt la altul, dar nu în mod meticulos, iar unele, și mai puține, să fie citite în întregime cu o deosebită luare-aminte".

ATITUDINEA RECENZENTULUI

Recenzentul trebuie să analizeze în mod obiectiv cartea, cu părțile bune și rele (dacă sînt) ale acesteia. El trebuie să opereze *sine ira*

Scanned with OKEN Scanner

et studio. Subiectivismul și egoismul trebuie lăsate cu totul la o parte, ca și orice paradă de erudiție din partea recenzentului. Critica să trebuie să fie constructivă și nu făcută cu tot dinadinsul, de dragul criticii, ca o vînătoare de greșeli minore. Căci, ce este critica, după cum spunea Goethe :

„Ce înseamnă critica bună ? Cînd micșorează greșeala ?

Cînd o acoperă ? Nu ! Cînd peste greșeală te înalță."

Există însă și extrema cealaltă, a recenziilor pur formale, omagiale, construite numai din aprecieri laudative, adevărate madrigaluri sau ode adresate autorului, fără să conțină nici un element critic sau o sugestie utilă pentru autor. Acest gen de recenzii creează cititorilor un sentiment de neîncredere și de inutilitate, cu tendința firească de a nu o mai citi mai departe.

Adevărata recenzie constă într-o analiză aprofundată și critică, bazată pe criteriile amintite. Numai astfel de recenzii pot servi cititorilor și contribui la ameliorarea scrisului medical, a cărților medicale.

BIBLIOGRAFIE

1. KING S.L. — The Book Review, *J. Amer. med. Ass.*, 1968, *205*, 343.
2. BORGENICHT L. — American Medicine : an annotated bibliography, *New Engl. J. Med.*, 1981, *304*, 1112.
3. VOICULESCU M. — Despre cărțile medicale, *Viața med. (Buc.)*, 1981, XXVIII, 481.

Marin Voiculescu

REFERATE

TOXOPLASMOZĂ ȘI LUPUS. REVEDEREA LITERATURII CU PRIVIRE LA 4 OBSERVAȚII, **B. Wechesler** și colab., *Ann. Méd. Int.*, 1986, *137*, 324—330

Autorii trec în revistă 4 cazuri de toxoplasmoză apărute la bolnavi cu lupus eritematos acut difuz (L.E.D.A.), cauză clasică de imunodepresie. Toxoplasmoza e rar regăsită, are similitudini cu un puseu lupic, dar tratamentul e radical diferit.

Cazul 1 era al unei femei în vîrstă de 22 ani, cu toxoplasmoză (T.P.) cerebrală, miocardică, bronșică, pulmonară, veche, reactivată de corticoterapie imunosupresoare și de schimbările plasmatice din cursul lupusului cicatriceal ; s-a soldat cu deces.

Cazul 2, al unei paciente de 19 ani, cu drepanocitoză heterozigotă, cu T.P. cronică peste 5 ani, reactivată și transmisă fătului, care a murit.

Cazul 3, al unei tinere de 16 ani, cu T.P. acută, asimptomatică, descoperită serologic în cursul unui lupus evolutiv, tratată cu spiramicină, cu răspuns favorabil.

Cazul 4, al unei femei de 22 ani, cu T.P. pericardică și pulmonară, probabil prin creșterea titrului de anticorpi antitoxoplasmotici în absența IgM în cursul unui L.E.D. stabilizat recent.

Discuții. În toxoplasmoză, contaminarea cu ouă-chiști se realizează de obicei prin ingestie de carne ; în țările anglo-saxone, prin contact cu pisici, prin tranfuzie de leucocite, transplant de organe ori pe cale intrauterină. T.P. recunoaște două faze de evoluție ; inițială — invazie de toxoplasmoză acută generalizată sînge, limfă) ; secundară, cînd prin reacțiile de apărare ale gazdei are loc distrucția paraziților, toxoplasmele rămînînd închistate intracelular preferențial în creier, ochi, mușchi cardiac, scheletic, rar în ficat, splină, uter, mucoasa intestinală. Rămîn un timp indefinit, putînd fi sursa de reactivare locală sau generală cu ocazia unei scăderi a imunității esențial celulară.

1. *Diagnosticul serologic* se bazează pe :
— creșterea anticorpilor IgM, apoi ai IgG ;
— test Sabin-Feldman (N < 2 u.i./ml) pozitiv între 300 și 3 000 u.i./ml ;
— imunofluorescențe ; IgM care pot persista săptămîni, luni, ani. Prezența lor sugerează diagnosticul prezumtiv al unei infecții recente ;
— prezența IgG ;
— aglutinarea directă.

Diagnosticul de certitudine se bazează pe creșterea nivelului seric al anticorpilor la interval de 3 săptămîni IgG persistă luni. False pozitivități pot fi constatate în prezența anticorpilor antinucleari prin imunofluorescență indirect IgG și IgM. Factorul reumatoid poate da falsă pozitivitate a imunofluorescenței indirecte IgM (se poate separa pe gel sefadex — prin migrare).

Aceste teste pot fi fals negative în cursul imunodepresiei, cînd diagnosticul toxoplasmozei e dificil. Diagnosticul poate fi evocat de principiu în absența IgG crescut, dacă există o semiologie clinică neclară sau inexplicabilă printr-un puseu evolutiv al bolii de fond. Toxoplasmoza va fi cu atît mai probabilă, cu cît va exista o cicatrice serologică toxoplasmică și imunodepresia predomină imunitatea celulară.

În T.P. cerebrală, serologia l.c.r. e puțin edificatoare.

2. *Diagnosticul clinic*
Manifestările clinice sînt din cele mai variate :
— hipertrofie ganglionară cu simptome digestive (enterite, adenite mezenterice) ;
— manifestări în meningoencefalie ;
— miocardite, pericardite ;
— iridociclite ;
— hepatite.

Cînd virulența parazitului e foarte redusă, boala poate evolua asimptomatic.

În cadrul lupusului, ca în orice imunodepresie, e vorba de o T.P. cronică, reactivată. Cele mai frecvente sînt atingerile oculare, hepatice, miocardice, pericardice, neurologice (encefalopatie, meningoencefalită, abcese cerebrale). Predomină însă manifestările neurologice centrale.

T.P. e mai frecventă în polimiozite, dermatomiozite și mai rară în LED. Punere în evidență a trofozoitului în țesuturi, mușchi, creier, ganglioni e un mijloc secundar de diagnostic. Prezența chisturilor nu afirmă diagnosticul de T.P. În evoluție, pentru că pot deveni o infecție cronică, dar abundența sugerează o evolutivitate.

LUPUS, SARCINĂ ȘI TOXOPLASMOZĂ. Astăzi se autorizează sarcina la o bolnavă lupică stabilizată după 1—2 ani. Riscul puseurilor în ultimele luni de sarcină impune reinstituirea corticoterapiei în funcție de coborîrea complementului seric. Riscul achiziționării T.P. în timpul sarcinii e mic (1,2% din femeile seronegative înaintea sarcinii riscă o T.P. în timpul ei). Tratamentul elimină, dar nu total, riscul de transmitere : 75% dintre copii sînt indemni de T.P. congenitală față de 45% în absența acestuia, iar boala e mai puțin severă.

În Europa, tratamentul cel mai frecvent propus e Spiramicina pentru femeia însărcinată.

Tratament. Ca principiu general, autorii recomandă serologia toxoplasmică înaintea oricărei terapii.

Dintre schemele de tratament propuse, sînt amintite :
— Sulfadiazină-pirimetamină (A-

diazine și Malocit) care traversează bariera hematoencefalică. Efectele medulare sînt prevenite cu ac. folinic. Se face o supraveghere hematologică săptămînală.

— Spiramicina (Rovamicina) — 2 g/zi la adult; bine tolerată, dar mai puțin eficace și difuzează rar;

— Cotrimoxazol 960 mg/zi la adult, în 2—3 prize, + ac. folinic.

Concluzii. L.E.A.D. expune la T.P. Obținerea unei serologii toxoplasmice la un bolnav lupic tratat cu corticoterapie sau imunosupresoare ridică ipoteza unei toxoplasmoze, cînd semnele care orientează spre un puseu contrastează cu o stabilitate a markerilor imunologici (FAN, etc. antiDNA, complement). Tratamentul este indicat în caz de dubiu. La o bolnavă lupică însărcinată, conduita în fața unei serologii toxoplasmice reziduale este greu de codificat, dar, în toate cazurile este necesar studiul serologic la nounăscut.

Laurenția Pănoiu

TRATAMENT INSUFICIENT ȘI DECESE ÎN ATSMUL BRONȘIC. **R. Jackson**, *Lancet*, 1985, *11*, 8 453, 500

Unii medici consideră că terapia insuficientă în astmul bronșic (A.B.) e mai gravă decît excesul terapeutic, însă analizînd datele statistice, această opinie e inexactă. Majorității bolnavilor decedați datorită A.B. li s-a administrat un arsenal larg de medicamente.

După datele Asociației britanice de patologie toracică, în 1979, inhalatoare de buzunar au utilizat 82% din bolnavi; — teofilină — 41%; corticosteroizi — 66%. În 1982, proporțiile corespunzătoare au fost de: 98%; 75%; 42%. Autorul consideră drept cauze de bază ale decesului în A.B. aprecierea nereală a stării bolnavilor, neluarea în considerare a posibilei agravări bruște. De aceea, propune a se utiliza terminologia de terapie „adecvată“ și „neadecvată“, în locul termenilor de „suficient“ și „insuficient“.

M. Leonescu

EVALUAREA TESTULUI DE O ORĂ ÎN IDENTIFICAREA SPECIILOR DE NEISSERIA, **R. C. Lairscey, M. T. Kelly**, *J. clin. Microbiol.*, 1985, *22*, 2, 238—240

Pentru aprecierea utilității trusei RJM-N, destinată indentificării rapide a speciilor de Neisseria și a *Branhamellei catarrhalis*, autorii au identificat 218 culturi de diplococi gramnegativi; drept control au utilizat geloză cu cistină și tripticază. 197 culturi (90%) au fost identificate cu geloza cistin-tripticaza în decurs de 24 ore (toate tulpinile de *N. gonorrhoeae, N. meningitidis, N. lactamica* și *B. catarrhalis*), iar pentru identificarea a 21 (10%) tulpini (9 din 19 tulpini de *N. sicca*, 6 din 22 tulpini *N. subflava* și 6 din 16 tulpini *N. mucosa*) au fost necesare 48 ore. Cu trusa RJM-N s-au identificat corect 209 culturi (100 culturi *N. gonorrhoeae* și *B. catarrhalis*, 96% tulpini *N. meningitidis*, 95% tulpini *N. lactamica*, 89% tulpini *N. sicca*, 86% *N. subflava* și 88% tulpini *N. mucosa*). Procentul corelării rezultatelor prin utilizarea celor două metode a fost de 96. Autorii conchid că trusa RJM-N permite identificarea rapidă și corectă a speciilor de *Neisseria* și a *B. catarrhalis*.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Fibronectina serică în diabetul zaharat*

M. MOTOCU, AL. DUȚU, M. L. RUSU, V. DUMA**, D. PERJU, ROXANA BĂLUNĂ, RUXANDRA TARNAVSCHI, CARMEN STROILĂ, DOINA BARAC***

REZUMAT

Studiul fibronectinei (F), alfa$_2$-glicoproteină cu variate funcții biologice, efectuat în diabetul zaharat (DZ) a furnizat date contradictorii consemnate în literatura de specialitate.

Cunoscînd frecvența complicațiilor vasculare și infecțioase din DZ, autorii și-au propus investigarea fibronectinei la diabetici.

La un lot clinic de 200 diabetici, cu vîrsta medie de 54 ani, s-a determinat titrul seric al F, comparativ cu un lot martor de 40 donatori de sînge.

S-a utilizat o metodă originală de hemaglutinare, elaborată de Roxana Bălună și colab. (1985).

Rezultatele au relevat existența unei valori medii a F serice de 309±25 micrograme/ml la diabetici, semnificativ crescută față de valoarea medie a lotului martor (148±15). DZ complicat cu retinopatie a prezentat o valoare medie de 308±22 micrograme/ml. Sublotul cu DZ complicat cu arteriopatie și neuropatie periferică a furnizat o valoare medie de 347±24 micrograme/ml, semnificativ crescută față de lotul cu DZ. Prezența complicațiilor infecțioase acute a condus la valori scăzute semnificative ale F (110±14), în timp ce complicațiile cronice infecțioase, dar inactive, au furnizat valori mai mari ale F (200±23 micrograme/ml).

În lucrare se discută posibilele implicații ale F în patogenia complicațiilor angiopatice și infecțioase, subliniindu-se valoarea practică a determinării fibronectinei, ca și posibilitatea de a o administra drept tratament adjuvant în stările infecțioase severe.

Diabet zaharat
Glicoproteine

Fibronectina este o alfa$_2$-glicoproteină, identificată atît în diverse țesuturi, cît și în plasmă și ser, care în ultimii ani suscită interes, fiind implicată în variate procese biologice, ca : interacțiunea celulară, adezivitatea celulară, migrarea celulară, fagocitoza, proliferarea celulară și hemostaza.

Cunoscînd că diabetul zaharat (DZ), boală cu extindere în masă, este grevat de severe complicații vasculare și infecțioase și că studiul fibronectinei (F) în DZ a furnizat date contradictorii, ne-am propus investigarea acestui parametru biologic.

MATERIAL ȘI METODĂ

Cazuistica este reprezentată de 200 diabetici aflați în evidența Centrului Antidiabetic din Cluj-Napoca, cu vîrste cuprinse între 27 și 82 ani, majoritatea fiind în decadele 6—7 de viață (vîrsta medie 54 ani), dintre care 110 bărbați și 90 femei.

Tuturor li s-a recoltat sînge, din care s-a separat serul care a fost înfiolat, păstrat la frigider și apoi trimis la Institutul „V. Babeș" București, unde a fost prelucrat printr-o metodă originală de determinare (Roxana Bălună, 1985), prin hemaglutinare cu hematii de oaie îmbrăcate în gelatină-sepharoză 4B (Pharmacia, Uppsala), utilizînd gelatină (Serva-Heidelberg), clorură cromică (Matheson, Coleman and Bell-Ohio), mediu de cultură IC_{65}.

Lotul martor a fost reprezentat de un grup de 40 donatori de sînge, investigați de către dr. Roxana Bălună. Bolnavii au fost investigați clinic și paraclinic, complex. Datele au fost prelucrate statistic (T-Student).

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Lotul martor a furnizat o valoare medie a F de 148±15 micrograme/ml, în timp ce lotul cu DZ a prezentat o valoare medie de 309±25 (fig. 1).

Literatura consemnează date contradictorii asupra concentrației F în DZ. Alland (1), în 1983, studiind 183 diabetici și determinînd F prin nefelometrie laser, a identificat valori

* Lucrare comunicată la „Zilele Academice clujene", 4.XII.1985.
** Clinica Medicală II, I.M.F. Cluj-Napoca.
*** Institutul „V. Babeș", București.

Scanned with OKEN Scanner

LOTUL CLINIC	NR. OBSERVAȚIILOR	VALOAREA MEDIE A FIBRONECTINEI
Diabet zaharat	200	309 ± 25 µg/ml
Martori	40	148 ± 15 µg/ml

p < 0,01

Diabet zaharat (LOT GLOBAL)	200	309 ± 25 µg/ml
Diabet zaharat (fără complicații sau asocieri morbide)	44	294 ± 14 µg/ml

DIFERENȚĂ NESEMNIFICATIVA STATISTIC

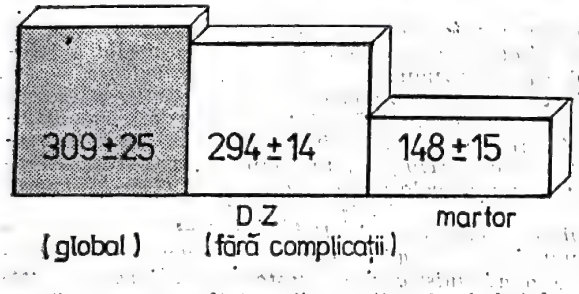


Fig. 1. — Rezultate. Fibronectina în diabetul zaharat (DZ).

LOTUL CLINIC	NR. OBSERVAȚIILOR	VALOAREA MEDIE A FIBRONECTINEI
Diabet zaharat insulinodependent	120	323 ± 15 µg/ml
Diabet zaharat noninsulinodependent	80	211 ± 16 µg/ml

p < 0,01

DUPĂ PREZENȚA COMPLICAȚIILOR RETINOPATICE

LOTUL CLINIC	NR. OBSERVAȚIILOR	VALOAREA MEDIE A FIBRONECTINEI
DZ + RETINOPATIE	80	308 ± 22 µg/ml
DZ GLOBAL	200	305 ± 25 µg/ml

P = NESEMNIFICATIV STATISTIC

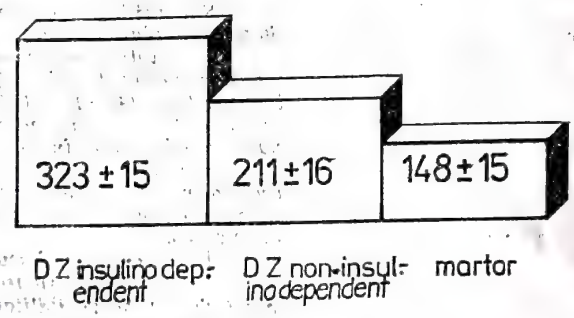


Fig. 2. — Fibronectina în DZ, după tipul de boală

scăzute în DZ concomitent cu creșterea colagenului de tip IV circulant. Davies (citat de 11) a notat valori crescute ale F în DZ dezechilibrat metabolic. De Giorgio (1984), studiind F la 152 cazuri de DZ nu a găsit modificări față de lotul martor de vîrstă apropiată, dar în prezența retinopatiei valoarea medie a F a fost semnificativ crescută atît față de lotul martor, cît și față de lotul cu DZ global (11).

Pe lotul de diabetici studiat de noi valoarea medie a F a fost semnificativ crescută față de valoarea înregistrată la lotul martor ($p<0,01$). Sublotul cu DZ fără complicații și asocieri morbide a furnizat o valoare medie a F de 294 ± 14, crescută semnificativ statistic față de martori ($p<0,01$) (fig. 1). În prezența retinopatiei, F a avut o valoare de 308 ± 22, nesemnificativă față de lotul global cu DZ, dar semnificativă față de martori. Bolnavii cu DZ insulino-dependent (DZID) au o valoare medie semnificativ crescută față de sublotul cu DZ noninsulinodependent (DZNID) ($p<0,1$) (fig. 2). De Giorgio (11) a notat valori medii ale F mai crescute în DZNID, dar fără semnificație statistică. Diferența înregistrată la lotul studiat de noi poate fi explicată, probabil, și datorită existenței unor asocieri morbide (hiper-

LOTUL CLINIC	NR. OBSERVAȚIILOR	VALOAREA MEDIE A FIBRONECTINEI
DZ (global)	200	309 ± 25 µg/ml
DZ + arteriopatie + neuropatie	20	347 ± 15 µg/ml

p < 0,5

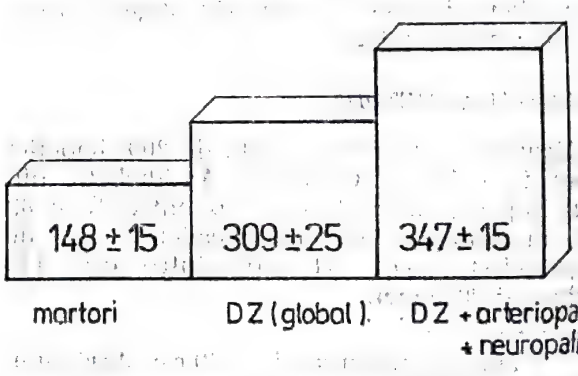


Fig. 3. — Fibronectina în DZ complicat cu arteriopatie periferică și neuropatie periferică.

Scanned with OKEN Scanner

tensiune arterială, hepatită cronică etc.) mai frecvente la acest sublot.

Prezența arteriopatiei periferice și neuropatiei periferice la un sublot cu DZ a furnizat valori crescute ale F, semnificative față de lotul cu DZ global ($p<0,5$) (fig. 3).

Infecțiile cronice recidivante au condus la o valoare medie a F de 200 ± 23, semnificativ scăzută față de DZ global ($p<0,01$). Infecțiile acute în DZ, notate la 15 cazuri, au relevat valori mult scăzute (110 ± 14), semnificativ față de lotul martor și cu DZ ($p<0,01$) (fig. 4).

LOTUL CLINIC	NR. OBSERVAȚIILOR	VALOAREA FIBRONECTINEI
DZ	200	309 ± 25 µg/ml
DZ + I.C.	47	200 ± 23 µg/ml
DZ + I.A.	15	110 ± 14 µg/ml

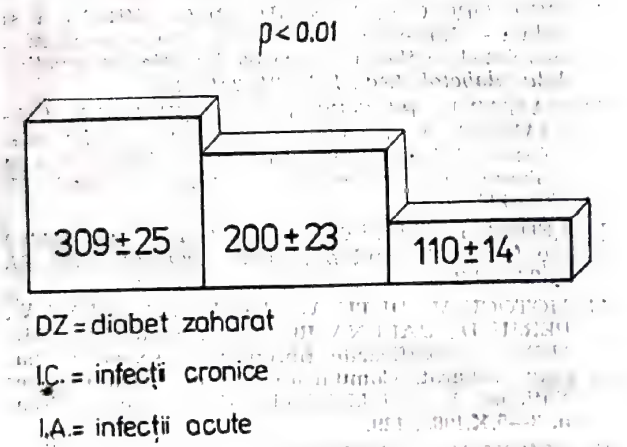


Fig. 4. — Fibronectina în DZ complicat în infecții.

Prezența cardiopatiei ischemice (fără infarct miocardic acut) la 68 cazuri de DZ a condus la o valoare a F de 268 ± 26, semnificativ scăzută față de lotul cu DZ global ($p<0,01$).

Asocierea hepatitei cronice în 12 cazuri a furnizat o valoare medie de 263 ± 33, semnificativ scăzută față de DZ global.

La lotul studiat nu s-au notat diferențe semnificative în funcție de sexul și vîrsta bolnavilor. Mosher și Williams, în 1978 (citați de North) au semnalat o diferență semnificativă între concentrația F la cele două sexe, fiind mai mare la lotul masculin. După vîrstă, Labat-Robert (citat de North) a constatat o creștere exponențială odată cu avansarea în vîrstă, cît și o diferență semnificativă între cele două sexe, dar numai la vîrstele de 18—40 de ani.

Bolnavii cu microangiopatie retiniană au avut o valoare a F foarte apropiată de cea a lotului global cu DZ. De Giorgio (11) a identificat în prezența retinopatiei valori crescute semnificativ, indiferent de tipul DZ. Davis, în 1981 (citat de 11), a notat valori crescute ale F în DZ decompensat metabolic. Lotul clinic studiat de noi avea în marea majoritate a cazurilor decompensare metabolică.

Experimental, pe culturi celulare din stratul miomedial arterial de iepure, Ledet și Vuust (13), în 1980, au notat că serul diabetic stimulează semnificativ producția de F, concomitent cu creșterea producției de procolagen I. Simpla administrare de glucoză în același sistem celular nu a condus la nici o modificare a F, în timp ce administrarea de mici cantități de hormon de creștere a stimulat semnificativ creșterea F și procolagenului I.

Haitas (12), în 1984, studiind modificările F și ale fibrinolizei plasmatice induse de staza venoasă și ischemie în DZ insulinodependent complicat cu retinopatie, notează o activitate fibrinolitică redusă, cu creșterea semnificativă a F, mai ales la cei cu retinopatie proliferantă, în timp ce valorile de repaus ale F erau egale cu ale martorilor nediabetici. Fibrinoliza anormală și răspunsul legat de F independent de cauza lor ar putea constitui factorii care promovează și întrețin microangiopatia DZ, prin scăderea capacității rețelei microvasculare de a reacționa la o obstrucție, cauzată fie de aglutinarea hematiilor, agregarea trombocitelor sau de o rețea de fibrină.

Interrelația existentă între reglarea vasculară anormală și răspunsul hemostatic (perturbările sistemului coagulare-fibrinoliză) a fost implicată în patogenia unor vasculopatii, ea putînd converti o obstrucție temporară într-o obliterare capilară patologică, participînd la progresiunea inexorabilă a microangiopatiei diabetice, în pofida controlului metabolic corect al bolii.

Cohen și Ku (10), în 1984, investigînd abilitatea F de a se lega la colagen și heparină, după glicozilarea neenzimatică, au identificat că această glicolizare a F inhibă legarea ei la componentele țesutului conjunctiv, sugerînd că acest mecanism ar contribui la perturbarea integrității matricei extracelulare în DZ, cu repercusiuni pe teritoriul vascular.

După Alland (1), în 1983, F este crescută în DZID în prezența complicației macroangiopatice, în stadiul al 3-lea de evoluție. Datele noastre subscriu la această constatare, sublotul cu DZ complicat cu arteriopatie periferică, prezentînd valori medii ale F semnificativ crescute față de Dz global. Ledet și Vuust (13), în 1980, au identificat prezența unor cantități crescute de F în peretii capilarelor și în mesangiul glomerulilor diabeticilor cu nefropatie, cît și în peretele arterelor coronare.

Scanned with OKEN Scanner

Creșterea F serice s-ar datori creșterii turnoverului acestei glicoproteine secundar leziunilor endoteliale, microvasculare, cum se observă în procesele reparative după noxe; pare plauzibilă ipoteza potrivit căreia creșterea F paralel cu creșterea viscozității plasmatice, cu reducerea filtrabilității eritrocitare și a agregării hematiilor, ar contribui la leziunile endoteliale în DZ (12). Consecința creșterii F ar fi promovarea adezivității plachetare care este implicată în patogeneza microangiopatiei diabetice. În prezența complicațiilor infecțioase cronice recidivante din DZ (urinare, pulmonare, cutanate) am identificat valori scăzute ale F față de cele ale lotului global DZ (cu semnificație statistică). Se știe că F este implicată și în procesele de opsonizare nespecifică și fagocitoză (2, 16), nivelul ei putînd fi corelat cu activitatea globală a sistemului reticulohistiocitar. În prezența unor infecții acute severe (mai ales pielonefrite acute), valoarea F a scăzut notabil, 110 ± 14, semnificativ statistic față de lotul cu DZ global. Literatura consemnează scăderea apreciabilă a F în șocul septic, infecții acute severe (2, 7, 17). Roxana Bălună (6, 7), de asemenea, a comunicat scăderi importante ale F în avortul toxicoseptic, scăderi care în unele cazuri au avut semnificație prognostică, anticipînd evoluția severă, letală a unor cazuri.

CONCLUZII

— Determinarea F serice în DZ a relevat valori crescute față de cele constatate la martori.

— F crește mult, mai ales în DZ complicat cu macroangiopatie periferică.

— Prezența infecțiilor acute severe scade apreciabil F în DZ.

— Determinarea F în DZ poate fi utilă atît din punct de vedere teoretic, în discuțiile asupra patogeniei vasculopatiilor din DZ, dar și de utilitate practică imediată în stările infecțioase severe, în care se poate încerca un tratament adjuvant cu F.

BIBLIOGRAFIE

1. ALLAND A., HARTMANN D. J., LOUPY G. și colab. — Étude de la fibronectine et du collagène de type IV plasmatiques chez le diabétique. Influence de la thérapeutique, *Path, Biol., 1984, 32*, 2, 115—121.
2. ANTOHI S. — Fibronectina în: Tratat de fiziopatologie, vol. I (sub. red. M. Saragea), Ed. Acad. R. S. România, București, 1985, 77—78.
3. AKIYAMA S. K., YAMADA K. M., HAYASHI M. — The structure of fibronectin and its role in cellular adhesion, *J. Supramolec. Struc. cell. Biochem.*, 1981, 16, 263—276.
4. BARAC DOINA, BĂLUNĂ ROXANA, TUDOR AURICA și colab. — Fibronectina serică în poliartrita reumatoidă, comunicare la a XIV-a Reuniune Națională de Imunologie, Cluj-Napoca, 23—25.VI. 1985, 181.
5. BĂLUNĂ ROXANA-GEORGETA, BARAC DOINA, TARNAVSCHI RUXANDRA, BELAȘCU IRENA — Hemmaglutination assay for human serum fibronectin, *J. Immunol. Methods*, 1985, 79, 65—76.
6. BĂLUNĂ ROXANA, TARNAVSCHI RUXANDRA, BARAC DOINA și colab. — Fibronectina serică, factor de evoluție și prognostic la bolnavii din serviciul de reanimare, comunicare la a XVI-a Reuniune Națională la Imunologie, 23—25.V.1985, Cluj-Napoca, 163.
7. BĂLUNĂ ROXANA, TARNAVSCHI RUXANDRA, BARAC DOINA și colab. — Studiu în dinamică asupra nivelului fibronectinei serice în avorturi septice, comunicare la A XIV-a Reuniune Națională de Imunologie, 23—25.V.1985. Cluj-Napoca, 212.
8. BELAȘCU IRENA, BĂLUNĂ ROXANA, TARAVSCHI RUXANDRA — Studiu în paralel al fibronectinei și imunoglobulinei G din ser, comunicare la A XIV-a Reuniune Națională de Imunologie, 23—25.V.1985, Cluj-Napoca, 163.
9. BOLOȘIU H. D. — Fibronectina, *Med. internă (Buc.)*, 1983, 35, 4, 305—312.
10. COHEN M. P., KU L. — Inhibition of fibronectin to matrix components by nonenzymatic glycosylation, Diabetes, 1984, 33, 10, 970—974.
11. DE GIORGIO L. A., SEGHIERI G., GIRONI A. și colab. — Raised plasma fibronection concentration is related to the presence of diabetic retinopathy. *Acta Diabetol. Lea.*, 1984, 21, 251—256.
12. HAITAS B., BARNES A. J., CEDERHORM-WILLIAMS S. A. și colab. — Abnormal endothelial release of fibrinolytic activity and fibronectin in diabetic microangiopathy, *Diabetologia*, 1984, 27, 493—496.
13. LEDET T., VUUST J. — Arterial procollagen tipe I, type III and fibronectin, *Diabetes*. 1980, 24, 12, 964—971.
14. MOTOCU M., DUȚU AL., RUSU M. L., DUMA V., PERJU D., BĂLUNĂ ROXANA, STROILĂ CARMEN — Modificările fibronectinei serice în diabetul zaharat, Comunicare la al II-lea Congres Național de Boli Metabolice și Nutriție, Timișoara, 3—5.X.1985, 129.
15. NORTH M. J., HEROLD Y., PIFFAUT M. C., ROSS M. — Dosage de la fibronectine plasmatique en biologie clinique: comparaison des techniques néphélométrique et turbidimétrique, *Ann. Biol. Clin.*, 1983, 41, 351—358.
16. ROUSLAHTI E., ENGVALL EVA, HAYMAN E. G. — Fibronectin: curent concepts of its structure and functions, *Coll. Res.*, 1981, 1, 95—128.
17. VARTIO T., VAHERI A. și colab. — Fibronectin and its proteolytic fragments. Potential as cancer markers, în: Invasion and metastasis. (sub red. SALOMON J. C., SORDAT B., EPALINGES S.) Ed. S. Karger AG, Vasel, 1983, 3, 125—138.
18. YAMADA K. M., HASEGAWA T., HASEGAWA E. și colab. — Fibronectin and interaction at the cell surface, în: Matrices and cell differentiation, Ed. R. Allan, Liss-Inc., New York, 1984, 11—15.
19. ZERLAUT G., WOLF G. — Plasma fibronectin as marker for cancer other diseases, *Amer. J. Med.*, 1984, 77, 685—589.

Articol intrat în redacție la 31.XII.1985

Indicele de clasificare: 616.379—008.64:616.153.93 Glico-

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

M. Motocu, Al. Duţu, M. L. Rusu, V. Duma, D. Perju, Roxana Bălună, Ruxandra Tarnovski, Carmen Stroilă, Doina Barac — SERUM FIBRONECTINE IN DIABETES MELLITUS.

The study of fibronectine, an alpha-2-glycoprotein with various biological functions, in patients with diabetes mellitus resulted in controversial data that have been published in the specialized literature.

Considering the increased frequency of vascular and infectious complications that are reported in diabetic patients the authors have carried out a study of fibronectine in subjects suffering with diabetes mellitus.

The serum titer of fibronectine was determined in 200 diabetic patients with a median age of 54 years, and the results were compared with those found in 40 healthy blood donors. An original haemagglutination method, introduced by one of the authors was used.

The results showed that there is a median value of serum fibronectine of 309±25 micrograms per ml in patients with diabetes mellitus, a significant increasse in contrast with the median value of 148±15 micrograms per ml found in the controls. Diabetes with retinal complications showed a median concentration of fibronectine of 308±22 micrograms per ml. Patients with diabetes and peripheral neuropathy and arteriopathy had a median value of 347±24 micrograms per ml, significantly higher than the overall lot of diabetic patients. The presence of infections complications led to a significant decrease in the serum concentration of fibronectine (110±14 micrograms per ml), while chronic infections, provided they were inactive, resulted in somewhat higher values (200±23 micrograms fibronectine per ml). Possible implications of fibronectine in the pathogeny of angiologic and infectious complications of diabetes mellitus are discussed in the paper, and the practical value of fibronectine determination is stressed, as well as the possibility of its administration as an adjuvant in the treatment of severe infectious conditions.

РЕЗЮМЕ

М. Мотоку, Ал. Дуцу, М. Л. Русу, В. Дума, Д. Перэжу, Роксана Бэлунэ, Руксандра Тарновски, Кармен Строилэ, Дойна Барак — СЫВОРОТОЧНЫЙ ФИБРОНЕКТИН ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Исследования фибронектина (Ф), т.е. альфа- 2-гликопротеина, обладающего различными биологическими функциями, проведенные у больных сахарным диабетом (СД), доставили ряд противоречивых данных, отмеченных в медицинской литературе по специальности.

Имея в виду частоту сосудистых и инфекционных осложнений при СД, авторы задались целью исследовать фибронектин у диабетиков.

У клинической группы из 200 диабетиков, с средним возрастом 54 лет, в сыворотке крови определялся титр Ф, по сравнению с контрольной группой из 40 доноров крови.

Применялся оригинальный метод гемагглютинации, выработанный Роксаной Бэлунэ и сотр. (1985).

Полученные результаты показали существование средних значений сывороточного Ф, равных 309 ± ± 25 микрограмм/мл у диабетиков, т.е. значительно повышенных по сравнению со средними значениями в контрольной группе (148 Щ 15). У больных СД осложненным ретинопатией среднее знаучение Ф равнялось 308 ± 24 микрограмм/мл. У больных из подгруппы СД осложненного артериопатией и периферической невропатией это среднее значение было найдено равным 347 ± 24 микрограмм/мл, значительно повышенным по сравнению с общей группой больных СД. Наличие острых инфекционных осложнений соответствовало значительно сниженным значениям Ф (110 ± 14), в то время как у больных с хроническими, на инактивными инфекционными осложнениями были отмечены более высокие значения Ф (200 ± 23 микрограмм/мл).

Обсуждается возможность участия Ф в патогенезе ангиопатических и инфекционных осложнений СД и подчеркивается практическая ценность определения фибронектина, а также и возможность его применения в качестве вспомогательного лечения при тяжелых инфекционных состояниях.

REFERATE

TRATAMENTUL PRIMELOR EPISOADE DE FISURA ANALĂ ACUTĂ; STUDIU RANDOMIZAT PROSPECTIV AL UNGUENTELOR CU LIGNOCAINĂ SAU HIDROCORTIZON FAŢĂ DE BĂI CALDE DE ŞEZUT PLUS TĂRIŢE, S. K. Jensen, *Brit. med. J.*, 1986, *292*, 6 529, 1 167—1 169.

Între iunie 1980 şi decembrie 1983, la Spitalul universitar din Copenhaga, bolnavii examinaţi în primele trei săptămîni de la debut cu durere anală şi spasm determinate de ulcer profund (cu fisură) situată posterior, între pliciile anale şi orificiul anal, au fost cuprinşi într-un studiu privind valoarea comparativă a trei metode diferite de tratament. Au fost excluşi din studiu: femeile gravide, pacienţii cu acţiuni intestinale concomitente, precum şi cei cu fisuri cronice (la care fibrele sfincterului intern erau vizibile la bază şi cu induraţie fibroasă a marginilor laterale); bolnavii cu hemoroid sentinelă; papile anale hipertrofiate, precum şi cei care prezentau doar o eroziune a tegumentelor regiunii anale. Au fost, de asemenea, excluşi pacienţii ale căror fisuri erau localizate anterior sau lateral.

În studiu au fost cuprinşi 103 pacienţi, cărora li s-au indicat, randomizat, următoarele tratamente:

a) 33, care au fost instruiţi să introducă în canalul anal dimineaţa, la culcare şi după fiecare scaun, unguent cu 2% lignocaină (denumire comercială a lidocainei HCl = xilina în R.S.R. — *n.n.*). Un număr de trei pacienţi nu au putut fi urmăriţi toată durata studiului;

b) 35 — instruiţi să introducă unguent cu 2% hidrocortizon la aceleaşi intervale. Un pacient nu a putut fi urmărit toată durata studiului.

Pacienţii din ambele grupe cu unguente au fost avertizaţi că aplicarea unguentului doar în regiunea perianală nu va avea efect terapeutic.

35 pacienţi au fost instruiţi să continue regimul lor alimentar obişnuit plus cîte 10 g tărîţe (neprelucrată industrial) dimineaţa şi la culcare; de asemenea, băi calde de şezut (la 40°C) cu durată de 15' şi dacă e posibil şi după defecare. Trei nu au continuat tratamentul pînă la capăt.

Pacienţii au fost examinaţi la 1, 2 şi 3 săptămîni de la instituire şi examinaţi de un observator independent, care nu cunoştea terapia indicată. S-a consemnat ameliorarea simptomatologiei şi spasmului sfincterian. S-a folosit o scară cu 10 puncte la fiecare examinare, absenţa simptomelor fiind notată cu 0, durerea moderată cu 5. cea severă, cu 10.

Evaluarea s-a efectuat conform regulilor statistice matematice. În total, 96 bolnavi au fost luaţi în calcul. Nu au fost constatate diferenţe în ameliorarea simptomatologiei în-

tre cele 3 grupe. Fisuri vindecate s-au consemnat la 60% din cei trataţi cu lignocaină, 82,4% la cei cu hidrocortizon şi 87% la cei cu băi de şezut şi tărîţe.

În concluzie, autorul consideră că evitarea constipaţiei şi a spasmului sfincterian sînt elemente importante ale tratamentului conservator al fisurii anale acute, obţinut cel mai efectiv, mai ieftin şi fără reacţii adverse cu băi de şezut şi tărîţe.

M. Leonescu

CARE E TRATAMENTUL DE ELECŢIE ÎN CANCERUL PROSTATEI ? *J. Gingell, Brit. med. J.*, 1986, *292*, 6529, 1191

Tratamentul de elecţie în cancerul prostatei (C.P.) e necesar a fi individualizat.

În general, tratamentul depinde de următoarele situaţii : dacă boala e limitată la prostată sau a metastazat ; vîrsta şi starea generală a bolnavului. Majoritatea bolnavilor din Marea Britanie cu C.P. se prezintă cu fenomene de obstrucţie vezicală, cînd boala e avansată. Simptomele locale se remit prin rezecţia transuretrală şi dacă nu sînt metastaze (sintigrafie osoasă negativă şi fosfatazemie acidă normală) se poate încerca radioterapia externă a prostatei (P).

Dacă sînt metastaze, e de ales între orhidectomie bilaterală (preferabil operaţia subcapsulară, mai acceptabilă cosmetic) şi terapia cu antiandrogeni. Datorită reacţiilor adverse cardiovasculare accentuate la o serie de afecţiuni preexistente, stilbestrolul a devenit o alternativă de tratament mult mai puţin populară.

Mulţi urologi preferă Cyproteron acetat (antiandrogen cu activitate progesteronică), în posologie de 300 mg/zi (2 tablete a 50 mg 3/zi). Mai recent se cercetează hormoni luteinizanţi (cu injecţii depozit lunare Zoladex — Marea Britanie) sau pulverizări intranazale (Buserelin Hoechst), care sînt în curs de evaluare randomizant, într-o cercetare multicentrică, ale cărei rezultate vor fi cunoscute în viitorul apropiat. A fost emisă şi ideea unei blocade androgene totale, administrîndu-se hormonul care eliberează hormonul luteinizant, analog preparatului antiandrogenic pur, Flutamidă, a cărei eficienţă trebuie încă evaluată.

M. Leonescu

STRUCTURA TRIDIMENSIONALA A RENINEI UMANE, **K. Akehane, H. Umeyama** şi colab., *Hypertensio*^{n}, 1985, 7, 1, 3—12

Renina (R) are o mare însemnătate în reglarea tensiunii arteriale (T.A.) şi a hemostazei electrolitice în organism, iar uneori este determinată în hipertensiunea arterială (HTA), putînd deveni „ţintă" pentru preparatele antihipertensive. În legătură cu aceasta, determinarea structurii ei tridimensionale şi a fragmentelor active în lanţ constituie baza specificităţii ei şi a mecanismelor catalizării, ca şi în descrierea a noi tipuri de inhibitori specifici ai R, utilizabili în terapia HTA la om. În cercetare, autorii au utilizat lanţul de bază al penicilinopepsinei (PP), extras din miceliile de *Penicillium janthanellum*, întrucît structura PP aminteşe pe cea a R umane. Segmentul integrării şi dezintegrării structurii primare a R au determinat-o după metoda Sellers. Comparînd structura terţiară a R umane cu structura PP şi a R şoarecilor, s-a presupus prezenţa atît de fragmente asemănătoare, cît şi geometric diferite, ceea ce poate influenţa specificitatea substratului. Pe baza datelor obţinute, au fost determinate fragmentele integrării şi dezintegrării resturilor de acizi aminaţi, în R umană, determinîndu-se totodată structura ei tridimensională, destul de stabilă, datorită prezenţei de segmente hidrofile şi hidrofobe. În structura reninei umane sînt incluse 31 segmente de acizi aminaţi care conţin fragmente active şi de inhibiţie. PP are doar 8 segmente. Autorii consideră modelul obţinut ca suficient de exact, putînd fi utilizat în sinteza inhibitorilor R umane.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Imunostimularea cu preparate bacteriene. Indicații generale în afecțiuni respiratorii

JEANA-RODICA RĂDU *

Imunostimularea cu preparate bacteriene reflectă o concepție deosebită de abordare a afecțiunilor respiratorii datorite defectelor imunitare locale și generale. Metoda vizează atît corecția imunodeficiențelor, cît și a fenomenelor de hipersensibilitate.

Prin imunostimularea cu preparate bacteriene se reintegrează, între mijloacele terapeutice actuale, terapia cu viză imunitară, adresată fenomenului infecțios și alergic general sau cu sediul strict respirator. Utilizarea ei este impusă de eșecurile parțiale ale mijloacelor terapeutice considerate ca foarte active: antibioticele și medicația cortizonică. După zeci de ani de terapie antibacteriană efectuată cu antibiotice și chimioterapice, după tot atîtea ani de tratamente antiinflamatorii cu cu corticoizi, se asistă la augmentarea fenomenelor secundare și apariția unor reacții adverse severe, ca: selectarea de sușe microbiene rezistente, inducerea unor stări de depresie imunitară, suprainfecții cu ciuperci, sau sensibilizare medicamentoasă. Aceste efecte pot fi corectate prin modificarea echilibrului de forțe dintre organism și factorii agresori, mai ales prin mijloace imunoterapice. În acest sens este privită imunostimularea cu preparate bacteriene, care s-a dovedit nu numai utilă, ci și eficientă și în afecțiunile respiratorii. Efectele imunoterapice demonstrate experimental pe animal și om pot fi apreciate statistic în clinică drept deosebite și sînt consecința unei imunoreglări locale și generale, specifice și nespecifice.

Imunoreglarea (locală și generală) este necesară cu atît mai mult la nivelul aparatului respirator, poartă de intrare și locul de contact intim între mediul extern și organism, și totodată, sediul frecvent al unor infecții acute, recurente sau cronice, ca și al fenomenelor de hipersensibilizare față de alergenii ambientali, stări în care deficitele de imunitate, ca și hipersensibilizarea sînt evidente.

Din practica noastră, am selecționat un număr de indicații majore ale imunostimulării cu preparate bacteriene în afecțiunile respiratorii, indicații cu adresă profilactică și curativă, clasificate în generale și speciale.

* Catedra de Medicină Internă Nr. 2. Disciplina de Arheologie, Facultatea de Medicină Generală, I.M.F. București

A. *Indicațiile generale profilactice*

S-a demonstrat că efectele imunostimulării se instalează progresiv în timp, fiind semnificativ mai puțin eficiente în infecțiile acute, în care medicația antibacteriană și cea antiinflamatorie și-a demonstrat locul major. Deoarece rolul profilactic al antibioticelor s-a dovedit ineficient, iar uneori periculos prin selectarea de sușe rezistente sau fenomene de sensibilizare medicamentoase, imunostimularea cu produse bacteriene este indicată în următoarele circumstanțe:

1. *Prevenirea recidivelor și a cronicizării afecțiunilor acute infecțioase ale aparaului respirator, atît în sfera O.R.L. cît și în cea bronhopulmonară.*

S-a demonstrat că recurențele infecțioase microbiene la nivelul mucoasei respiratorii sînt deosebit de frecvente la persoanele cu imunodeficiențe locale și generale. Aceste recurențe se pot manifesta sezonier sau în condiții de contagiozitate, vibrobacteriană și la individul normal, dar se semnalează frecvent pe fondul depresiilor imunitare pasagere sau permanente, generate de:

— boli hipoergizante ca: rujeola, tusea convulsivă, tuberculoza, unele viroze respiratorii, atît la copil, cît și la adult;

— la cei tratați cu imunodepresive, în boli cu imunodeficiențe.

În toate aceste situații, recurența infecțiilor respiratorii este un element comun, iar cronicizarea reprezintă stadiul final.

În scopul depășirii acestor posibilități evolutive, trebuie realizată imunostimularea cu preparate bacteriene, la distanță de stadiul acut al infecției, limitîndu-se astfel procesele infecțioase recidivante și cronice la următoarele niveluri:

— rinosinuzal;
— otic;
— laringotraheal;
— bronșic;
— interstițiul pulmonar.

Prin aceasta se obține reducerea incidenței și scăderea morbidității prin:

— rinosinuzite;
— faringoamigdalite;
— otite;
— laringite;
— astm bronșic infecțios și intricat;

— acutizări ale supurațiilor bronșice difuze și localizate (bronșiectazii) ;
— acutizarea bronșitei cronice din B.P.O.C. ;
— pneumopatii bacteriene, suferințe ce ocupă un loc important în morbiditatea generală și locală a aparatului respirator.

2. *Profilaxia primară și secundară a afecțiunilor respiratorii*

Dacă profilaxia secundară vizează în general creșterea factorilor de rezistență deprimați de o infecție acută, profilaxia primară se adresează indivizilor ce se expun cu risc major la factori ambientali defavorabili, ca și la contagiuni virobacteriene cum sînt :
— colectivitățile de copii (creșe, cămine, școli, tabere) ;
— categorii de muncitori expuși la condiții defavorabile climatic (din transporturi, agricultura, industria petrolului, minereului, forestieră, construcții etc.) ;
— personalul medico-sanitar, în special din secțiile de infecțioase pediatrie, pneumoftiziologie, chirurgie, urologie), unde abundă infecțiile cu germeni rezistenți de spital și mai ales gramnegativi etc.

3. *Prevenția manifestărilor alergice cu trigger infecțios.*

Este demonstrat că infecția este o cauză declanșatoare sau agravantă a alergiilor respiratorii, mai ales în hipersensibilizarea de tip atopic (reaginică, tip I), ca și în cea de tip III (cu precipitine).

Totodată, infecția poate fi un element de intricare pe timpul evoluției manifestărilor alergice respiratorii, cărora le imprimă o notă de gravitate, limitînd efectele terapiei antialergice specifice.

Prin imunostimularea cu preparate bacteriene se preîntîmpină procesele infecțioase virale, bacteriene, iar prin unele dintre ele și micotice, care „deschid" sau agravează tabloul alergiei respiratorii și, prin aceasta, se reduce incidența rinosinuzitelor alergice perene și sezoniere cu trigger infecțios, a laringitelor și faringitelor alergice intricate microbian, a astmului bronșic alergic, a alveolitelor extrinseci cu trigger mixt (alergic și infecțios).

Așa cum am menționat, prin imunostimularea cu preparate bacteriene se realizează un efect verificat profilactic față de infecțiile virale, datorit și stimulării secreției de interferon, scăzîndu-se incidența catarurilor virale, pneumopatiilor interstițiale, dar și frecvența suprainfectării bacteriene a infecțiilor virale.

Grație conținutului lor, anumite tipuri de preparate bacteriene care au adaos de ciuperci sau levurină (ca în produsul PASPAT IBC—10) realizează o acțiune miunoprofilactică semnificativă asupra infecțiilor micotice, efect datorit și imunizării specifice. Prin stimularea factorilor imunității nespecifice și corectarea unor deficite generale de imunitate celulară, rolul profilactic al acestor tipuri de preparate s-a dovedit foarte eficient.

B. *Indicațiile generale curative*

Rolul curativ al imunostimulării cu preparate bacteriene, încă discutabil sub raportul eficienței totale, este demonstrat limitativ atunci cînd administrarea acestor produse se face în infecțiile acute respiratorii în scheme mixte, cu antibiotice.

Cu toate acestea, studii statistice pe loturi tratate în schemă unică sau mixtă au demonstrat că, cel puțin pentru preparatele bacteriene administrate topic (spray) și oral (deci, pe mucoasa digestivă), se evidențiază creșterea factorilor locali de imunitate specifică și nespecifică.

Aceste modificări au fost însoțite de scurtarea duratei de vindecare, în special în infecțiile cu : rinite, sinuzite, amigdalite ; otite, faringite, laringite acute și cronice în puseu acut, atît la adult, cît și la copil.

C. *Indicațiile speciale ale imunostimulării cu preparate bacteriene*

Sînt dependente :
1. Preparatul administrat :
— tipul preparatului : stock/autovaccin ;
— conținutul lui ;
— modalitatea și calea de administrare.
2. Stadiul evolutiv al afecțiunii respiratorii :
— acut ;
— cronic, acutizat ;
— între acutizări.
3. Gradul intricării infecție/alergie.
4. Prezența/absența deficitului imun care poate fi :
— congenital sau cîștigat ;
— local sau general ;
— temporar sau definitiv ;
— sever-mediu-ușor.

Astfel, imunostimularea cu produse bacteriene se face cu preparate stock sau autovaccinuri, în funcție de flora activă în procesul infecțios, autovaccinurile fiind indicate în special în infecțiile datorite unor germeni selecționați rezistenți în tratamente antibacteriene și chimioterapice, cum sînt Proteus, bacilul piocianic, pneumobacilul Friedlander, ca și în infecțiile mixte, cronicizate prin tratamente inadecvate sau insuficiente.

Indicația majoră a autovaccinurilor în aceste situații se datorește în special imunizării specifice față de germeni puțin abordabili prin alte mijloace terapeutice, adeseori în asociere cu antibioterapia cu spectru de acțiune adecvat.

Scanned with OKEN Scanner

Concentrația în germeni și mai ales tipul germenilor conținuți în diversele preparate bacteriene sînt variate, de aici și indicația lor terapeutică poate fi total diferită. Astfel, preparate ce conțin floră banală respiratorie (vaccin Dr. Minet, CCB, Broncho-Vaxom, Bronchasma Berna polidin etc.) au indicații în special în afecțiunile acute și recurente ale căilor aeriene superioare.

În aceleași condiții pot fi utilizate produse ca : Solmunan, Proomunan, IRHE, Perodin, care au administrare topică sub formă de aerosoli. Preparatele bogate în germeni gramnegativi de tipul Bronhodinului sînt utile în infecțiile respiratorii acute — atenuate și cronice — cu bacili gramnegativi, în care se urmărește mai ales efectul lor imunizant specific. Preparate cu conținut bogat în stafilococ și anatoxină stafilococică (Divasta, vaccin antistafilococic, ASCP) sînt utile îndeosebi în rinosinuzite, otite, acute și cronice, uneori în angine în care germenul dominant este stafilococul patogen.

În sfîrșit, pentru bolnavii tratați abuziv cu antibiotice și cortizon, s-a dovedit utilă folosirea unor preparate puternic imunogene, cu conținut bogat în gramnegativ, sau specii de candide Bronhodin, Porspat IBC—10, prin care se corectează mai mult defectele de imunitate celulară și deficiențele specifice, aducînd un beneficiu terapeutic evident, acolo unde medicația clasică a înregistrat numai eșecuri.

Articol intrat în redacție la 10.IX.1986

Indicele de clasificare : 616.2—085.371

RECENZII

HAUSARZT UND PATIENT (MEDICUL DE FAMILIE ȘI PACIENTUL)
J. Dreibholz, K. D. Haehn

Ed. Schlutersche, Hanovra, 1983, 415 pag.

Volumul pe care prof. dr. K. D. Haehn, profesor de medicină generală la Facultatea de Medicină Hanovra din R.F.G., a avut deosebita amabilitate de a mi-l trimite pentru a fi consultat, lucrare al cărei cuprins este coordonat de domnia sa și de dr. J. Dreibholz, medic generalist la Walsrode (R. F. Germania), include un număr de 12 capitole abordînd teme importante pentru medicul generalist de familie, care practică această specialitate în societatea contemporană.

Capitolele sînt semnate de autorii citați mai sus și de o altă serie de personalități ale medicinii generale din R. F. Germania (profesori de medicină generală : H. Gopel, S. Haussler, K. Iork, K. Keller, K. Schiffner, E. Sturm ; conducători de discipline de medicină generală la diverse facultăți medicale. W. Bartsch, G. Habighorst, G. Harter, E. Hesse, B. König, Waltraut Kruse, H. Pilau, K. Uffelman), prof. dr. Maria Blohmke, director al compartimentului de medicină socială-epidemiologică și fiziologia muncii din Heidelberg, prof. dr. F. Hartman, director al departamentului de medicină internă de la Facultatea de medicină Hanovra, de alți medici generaliști, igieniști, de psihologi etc.

În cele 12 capitole (care cuprind o serie de subcapitole) sînt prezentate într-o formă impecabilă, ca prezentare și conținut, următoarele : *1.* Sarcinile medicinii generale actuale. *2.* Pregătirea universitară pentru practica de medicină generală. *3.* Limitele practicii de medicină generală. *4.* Pacientul și medicul generalist de familie. *5.* Strategia medicului generalist. *6.* Boli frecvente în practica de medicină generală — Diagnostic și tratament. *7.* Alte probleme ale practicii de medicină generală. *8.* Urgența în medicina generală. *9.* Profilaxia în practica de medicină generală. *10.* Perfecționarea medicului generalist. *11.* Organizarea medicinii generale în R. F. Germania. *12.* Lista medicamentelor uzuale întrebuințate în practica medicului generalist.

Cartea cuprinde, de asemenea, 60 de scheme și bibliografie la capitolele 1—11, care alături de diverse tabele și un indice de probleme întregesc această valoroasă lucrare, destinată medicilor generaliști, care găsesc în ea o imagine complexă a valoroasei și indispensabilei lor munci și a recunoașterii lor ca specialitate.

Dr. *Bruno Lazare*
Dr. *Valentin Mirel Lazare*

PARANEOPLAZIILE
Grigore Gherman
Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1986, 204 pag

Cartea doctorului G. Gherman este o premieră în literatura medicală românească, pînă acum problema paraneoplaziilor făcînd doar obiectul cîtorva articole și comunicări, fără ca să fi apărut un studiu amplu, de ansamblu, asupra acestei probleme deosebit de interesante. Lucrarea, bazată pe o bogată bibliografie și pe experiența personală, are marele merit de a fi sistematizat și prezentat într-un cadru unitar datele multiple, dar fragmentare, din literatura medicală de specialitate.

Problema abordată, așa cum arată autorul, reprezintă un capitol important și pasionant din cadrul studiului tumorilor maligne și, mai adaug, încă puțin cunoscut în lumea medicală. Aceste sindroame, legate de prezența și dezvoltarea neoplaziilor maligne, pun probleme dificile de diagnostic, probleme delicate de etiopatogenie. Ele reprezintă în fond, o a doua boală ce evoluează concomitent cu tumoarea malignă, și care urmează cu fidelitate soarta leziunilor primitive ; dispare odată cu îndepărtarea ei și reapare în caz de recidivă sau metastaze.

Astăzi, în toate specialitățile medicale s-au descris sindroame paraneoplazice ce pun probleme dificile de diagnostic ; de aici, utilitatea deosebită a acestei cărți, ce pune la dispoziția medicilor, indiferent de specia-

Scanned with OKEN Scanner

litatea lor în acest relativ recent capitol de oncologie, în același timp mai puțin cunoscut.

Paraneoplaziile, așa cum subliniază autorul, nu sînt determinate de acțiunea directă, locală, a tumorii primitive și a metastazelor sale, ci sînt răsunetul la distanță al acestor neoplazii. Ele pot precede apariția tumorii, evoluează paralel cu ea, beneficînd și ele de rezultatele terapeutice și reapărînd în caz de recidive sau metastaze. De notat că nu sînt specifice, manifestări asemănătoare putînd să apară și în tumori benigne, în îmbolnăviri netumorale, sau în lipsa oricărei alte îmbolnăviri.

Etiopatogenia lor nu este încă deplin elucidată. Autorul analizează cu competență și în mod critic toate ipotezele emise, remarcînd că probabil există și un factor predispozant individual, ce explică raritatea sindroamelor paraneoplazice, în comparație cu frecvența tumorilor maligne. Probleme ridicate de etiopatogenia lor necesită încă studii aprofundate.

Se trece apoi în revistă aspectul lor anatomopatologic, simptomatologia și evoluția, formele clinice, diagnosticul și tratamentul lor.

De remarcat dificultățile de diagnostic ce rezultă din necunoașterea problemei și, de aceea, medicii nu se gîndesc și la această posibilitate, a faptului că tumoarea poate evolua latent, că paraneoplaziile se consideră o a doua boală sau ca o metastază ,a discreției manifestărilor paraneoplazice în unele cazuri, a aspectelor foarte variate pe care le îmbracă. Asupra tuturor acestor aspecte se insistă în capitolele cărții, atrăgîndu-se atenția că ele au, la o analiză atentă, anumite particularități ce permit diferențierea lor, și a faptului că nu toate sindroamele ce întovărășesc o tumoare malignă sînt, în mod obligatoriu, paraneoplazice.

Autorul precizează că în carte sînt analizate numai sindroamele clinice și biologice bine conturate care apar în cursul oricărei faze de evoluție a unei tumori maligne, și că nu vor fi discutate sindroamele biologice care nu se manifestă clinic și sindroamele și simptomele ce apar în faza terminală a bolii canceroase.

În continuare, el grupează în capitole distincte manifestările paraneoplazice : endocrine și metabolice, neurologice și musculare, osteoarticulare, cardiovasculare, cutanate, hematologice, renale, hepatice, digestive și reacțiile leucemoide paraneoplazice, sintetizînd cu rigoare științifică datele din literatură și din experiența personală, și oferind astfel un tablou larg asupra tuturor manifestărilor paraneoplazice cunoscute pînă acum, și permițînd astfel o bună orientare în acest capitol delicat de oncologie.

Evident, este foarte greu să fie prezentate toate aceste date ; de aceea, ne vom rezuma a spicui cîteva din contribuțiile autorului la conturarea acestui capitol deosebit de interesant din patologia oncologică.

Paraneoplaziile endocrine și metabolice sînt cel mai bine studiate în literatură ; autorul insistă asupra diferențelor prin care ele pot fi deosebite de aceleași sindroame care nu se datoresc uneori tumorii maligne, ca, de exemplu, hipertiroidia paraneoplazică, pe care autorul a studiat-o în mod deosebit.

Manifestările paraneoplazice osteoarticulare reprezintă capitolul cel mai bine cunoscut și care se învață încă de la semiologia medicală și se observă mai des. Se atrage atenția asupra tumorilor rinofaringiene ce evoluează frecvent cu manifestări osteoarticulare. Atunci cînd la un bolnav cu o tumoare rinofaringiană apar manifestări osteoarticulare, să ne gîndim la existența unor metastaze pulmonare și invers, cînd în cursul evoluției unor metastaze pulmonare apar manifestări osteoarticulare, să căutăm originea rinofaringiană a tumorii.

Din paraneoplaziile cardiovasculare mai bine cunoscute sînt : flebitele paraneoplazice, care au anumite caractere particulare, asupra cărora atrage atenția autorul. Manifestările endocardice sînt mai puțin cunoscute. Autorul insistă asupra lor, arătînd că uneori sînt numai descoperiri necropsice, alteori existența lor poate fi bănuită clinic (apariția bruscă a unui sindrom de ischemie periferică, însoțit de coafectarea circulației venoase de întoarcere).

Manifestările cutanate paraneoplazice sînt foarte variate și prezența lor trebuie să aducă la căutarea unei tumori maligne.

Paraneoplaziile hematologice sînt foarte polimorfe și uneori greu de interpretat. Se atrage atenția asupra posibilității ca, uneori, o leucemie adevărată să reprezinte o manifestare paraneoplazică și asupra unor anemii hemolitice, care sînt uneori tot o manifestare paraneoplazică.

Manifestările paraneoplazice hepatice au fost puțin studiate. Observațiile făcute de autor în cancerul bronhopulmonar arată că, unele modificări funcționale și morfologice (studiate prin puncție biopsie hepatică) pot fi considerate ca paraneoplazii.

Problema leziunilor sarcoide în tumorile maligne este practic necunoscută. Autorul, studiind această problemă, a ajuns la concluzia că, în afară de sarcoidoză, afecțiune cu evoluție benignă, vindecabilă, există și cazuri care, din punct de vedere histologic, prezintă leziuni identice cu cele din sarcoidoză, dar care reprezintă o manifestare paraneoplazică. Această afirmație este demonstrată de observații personale.

În concluzie putem afirma că această lucrare este deosebit de utilă pentru toți medicii confruntați în activitatea lor cu tratamentul neoplaziilor maligne. Ea sintetizează un capitol puțin cunoscut de oncologie și deschide căi noi pentru cercetare în acest domeniu.

Dr. Gherman Grigore și-a cîștigat experiență în această problemă atît în calitatea domniei sale de șef de clinică a profesorului Ion Goia, cît și ca șef al Secției de chimioterapie — Boli Interne din Institutul Oncologic Cluj-Napoca, unde a activat timp de peste 15 ani.

Prof. *I. Chiricuță*

Scanned with OKEN Scanner

Contențiile adezive în traumatologie

GH. DUMITRU*

Traumatologia curentă și mai ales cea sportivă, beneficiază considerabil, în ceea ce privește arsenalul curativ, de tehnica imobilizării segmentelor și formațiunilor lezate. Principiul imobilizării urmărește punerea în repaus cvasitotal a țesuturilor afectate, în acest fel asigurîndu-li-se acestora condițiile unei refaceri structurale maxime și rapide, refacere care, ulterior, să constituie suportul morfologic al reciștigării integrale a funcțiilor.

Cum însă o astfel de imobilizare are și o serie de efecte nefavorabile și de inconveniente, iar în fiecare situație punerea în repaus, atît ca durată cît și, mai ales, ca grad de fixare a segmentelor, trebuie nuanțată în funcție de o multitudine de considerente ce țin de pacient sau de traumatismul suferit, este natural ca specialiștii din acest domeniu să fi căutat și alte soluții în afara clasicei tehnici a gipsului.

Imobilizarea gipsată nu numai că nu este indicată în destul de multe situații, dar cel mai adesea ea este imposibil de realizat la locul accidentului. Aceasta face ca, din momentul traumatismului și pînă la punerea gipsului, pacientul să fie obligat la anumite deplasări și, deci, să mobilizeze segmentul respectiv, uneori destul de mult ca să agraveze o leziune ce, inițial, era mai puțin importantă.

Să ne gîndim numai la accidentele ce survin în excursii, la cele de pe terenurile de sport aflate departe de unitățile sanitare specializate sau la acelea, tot din domeniul sportului, care survenind într-o competiție cu deosebită miză sau într-o situație ce nu mai permite înlocuiri, sînt urmate — după o consultare rapidă între medic, antrenor și sportiv — de reîntoarcerea acestuia din urmă pe teren. În toate aceste tipuri de împrejurări, dar cu siguranță și în multe altele, se impune o contenționare de diverse grade a articulației, tendonului sau mușchiului suferind, care să permită fie ajungerea celui accidentat la medicul specialist fără ca, pe drum, leziunile inițiale să se amplifice sau să se complice, fie continuarea efortului sportiv cu un randament cît mai mare și cu un risc de agravare cît mai mic.

În astfel de împrejurări, contențiile realizate cu benzi adezive speciale, elastice sau inextensibile, constituie procedeul terapeutico-profilactic de elecție, datorită posibilității aplicării lui prompte, la locul accidentului. Ulterior, după trecerea momentului ce a impus alegerea acestei soluții, după examinarea clinică și radiologică de specialitate, contenția adezivă poate fi menținută, întărită sau înlocuită prin gips.

Dar, se poate recurge la metoda contenției adezive nu numai în cazuri de urgență sau în situații particulare de genul celor amintite mai sus. Se întîmplă adesea ca, în urma examinării celei mai competente, să se conchidă asupra unui diagnostic de entorsă ușoară, stabilă, simplă întindere ligamentară, cu semne locale șterse, limitate ca întindere. Se mai poate decela existența unei tendinite incipiente ori a unei iminențe de leziune musculară. Alteori, în ciuda unui consult minuțios și calificat, nu se constată nimic patologic și nici pericolul survenirii unui accident, dar sportivul acuză o nesiguranță, o lipsă de încredere în articulația, mușchiul sau tendonul pentru care s-a prezentat la specialist. Și în astfel de cazuri contenția adezivă își găsește utilizare, cu foarte bune rezultate. După cum, cu bune rezultate, această tehnică poate fi aplicată și în reeducare, atît în cea care urmează accidentelor, cît și în reeducarea din reumatologie sau neurologie.

Contențiile, desigur, nu constituie o noutate absolută. Basoreliefurile grecești, sau picturile de pe vasele de ceramică, îi arată pe războinici, vînători sau participanții la întrecerile sportive avînd articulațiile bandajate. În Războiul de independență sau în primul război mondial, moletierele purtate de militari aveau aceleași rațiuni. Iar în zilele noastre, din aceleași considerente (evitarea producerii entorselor) sînt purtate cizmele înalte și bine mulate de către ofițeri, bocancii strînși pe gleznă de către soldați, încălțămintea specifică de către cei ce practică schiul etc.

MOD DE ACȚIUNE

Contenția adezivă, suplă (elastică) sau inextensibilă, acționează efectiv prin întărirea imediată musculoligamentară a unei articulații, mușchi sau tendon, care a suferit subit un traumatism. Deci, în primul rînd ea limitează la o amplitudine nedureroasă toate mișcările,

* Dispensarul policlinic nr. 2, Constanța.

sau numai anumite mișcări posibile în articulațiile respective, fără a le bloca total. Aplicată la timp, asociată cu crioterapia și, eventual, cu anumite medicamente sedative și antiinflamatorii, administrate *per os*, ea limitează considerabil edemul și hemohidartroza.

La aceasta se adaugă și răsunetul mult mai favorabil, în comparație cu gipsul, pe care contenția adezivă îl are asupra psihicului accidentatului (ea permițînd îmbrăcarea și încălțarea normală), precum și efectele stimulative asupra proprio- și exteroreceptorilor, efecte care, în ultimă instanță, contribuie la scurtarea perioadei de recuperare.

MATERIALE FOLOSITE

Benzile adezive sînt de două feluri: elastice și neelastice. Mai frecvent se utilizează primul tip de benzi, deoarece tensionarea cu care se aplică poate varia în funcție de necesități, iar mulajul reliefurilor anatomice se realizează mai bine. Aceste benzi elastice, la rîndul lor, pot fi extensibile în lungime sau în lățime.

Benzile inextensibile sînt mai dificil de suportat și necesită o grijă deosebită la aplicare, pentru evitarea pliurilor. Aceste două tipuri de benzi adezive pot fi utilizate fie separat, fie simultan, în funcție de gradul stabilizării articulare dorite. Este recomandabil ca toate benzile, indiferent de tip, să fie hipoalergice.

Cele mai utilizate benzi sînt cele ale firmei FISCH din Franța, care produce următoarele variante:

— Elastoplast, benzi de 3, 6, 8, 10, 15, 20 cm lățime și 2,50 m lungime, cu variantele B sau HB; sînt extensibile în lungime, nu în lărgime. Sînt de culoare albă.

— Elastoplast, benzi 8T, roz, inextensibile în lungime, dar extensibile în lățime; au 8 cm lățime și 2,50 m lungime.

— Extensoplast, de 6, 8, 10 cm lățime și 2,50 m lungime, culoare alb-roz, extensibile în ambele sensuri.

— Strappal, benzi de 4 cm lățime și 10 m lungime, de culoare albă, inextensibile în ambele sensuri.

Toate aceste tipuri de benzi adezive, cu excepția Strappalului, sînt aplicate pe un suport din material plastic, de pe care se dezlipesc înainte de utilizare.

PRINCIPII DE APLICARE

În general, în cazul în care contenția adezivă se realizează pe teren, în grabă, și după aceea se constată anumite deteriorări sau incorectitudini tehnice, este bine să se renunțe la ea și să se aplice alta. De data aceasta, pielea trebuie pregătită; se rade toată zona ce va fi acoperită cu bandaj, după care se degresează cu eter sau spirt și se bandajează, o dată sau de două ori, cu tinctură de colofoniu (sacîz). Aceasta are rolul de a proteja pielea de alergii, care ar putea să apară datorită substanței adezive de pe bandă, chiar dacă substanța are proprietăți hipoalergice.

Se folosesc de obicei benzi mai înguste sau, în cazul celor mai late, acestea se despică longitudinal, realizîndu-se benzi de 3—4 cm lățime. Este preferată suprapunerea mai multor benzi înguste, aplicării uneia singure, dar mai lată. Benzile nu se dispun în lungul direcției pe care se dorește contenția, ci în două direcții divergente, care încadrează direcția de acțiune utilă. Compoziția vectorilor reprezentînd acțiunea fiecărei benzi, trebuie să fie de așa natură, încît rezultanta virtuală obținută să fie pe direcția pe care se dorește a fi realizată contenția (fig. 1).

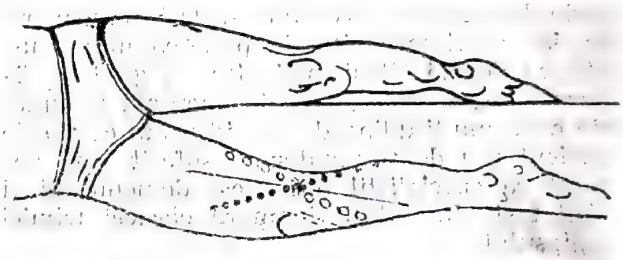


Fig. 1. — (după Neiger)

Sigur că, în prealabil, articulația, tendonul sau mușchiul în discuție trebuie așezate în poziții care să evite reproducerea mecanismului lezional. Această poziționare se poate realiza fie activ, fie pasiv, prin intervenția unui ajutor. La început, se va aplica la extremitățile segmentului de imobilizat cîte o circulară incompletă din bandă adezivă, nu foarte puternic tensionată, aceasta urmînd să constituie locul de „ancorare" a capetelor de contenție propriu-zisă (atele). De obicei, cel ce execută contenționarea își pregătește benzile în prealabil, ca număr și dimensiuni, dezlipindu-le mai întîi de pe pelicula de material plastic pe care sînt lipite. După aplicarea tuturor atelelor considerate necesare, pentru menținerea acestora se aplică mai multe benzi spirale scurte și, eventual, deasupra, un manșon tubular din jerse, în cazul membrelor.

Tehnica executării propriu-zise a contențiilor adezive

Practic, oricare articulații ale corpului uman, inclusiv cele ce compun coloana vertebrală, pot fi abordate în sensul realizării unei contenții adezive. Cum însă, dintre toate, glezna și genunchiul sînt cel mai frecvent interesate din punct de vedere traumatologic, considerăm interesantă și suficientă, pentru

moment, exemplificarea tocmai privind aceste articulații.

Glezna. După pregătirea tegumentelor, se plasează glezna în poziție de flexie — extensie intermediară și, de obicei, în valg, întrucît cel mai frecvent este afectat ligamentul lateral extern, printr-un mecanism de inversiune forțată. Se aplică benzile de ancorare (utilizîndu-se de obicei Flastoplast tip „T", adică extensibil în lățime) deasupra maleolelor și imediat sub genunchi. Circulara realizată nu trebuie să fie completă, lăsîndu-se o deschizătură de cîțiva cm în față.

După aceasta, se aplică prima atelă longitudinală. Ea trebuie să treacă pe sub călcîi, peste maleole și să se fixeze cu capetele pe circulara de ancorare de sub genunchi. Tracțiunea asupra capătului din exterior este mai accentuată, tot cu scopul de a fixa piciorul în valg și de aceea, uneori, brațul extern al atelei poate să nu se muleze perfect pe maleola peronieră, lipindu-se de tegument doar de la jumătatea gambei în sus.

În continuare, jumătatea distală a gambei fiind plasată în afara marginii canapelei, se aplică prima atelă transversală. Mijlocul ei se lipește pe fața internă a gleznei, după care se dirijează capătul superior peste fața anterioară și externă a acesteia, terminîndu-se sub călcîi. Apoi, capătul inferior se dirijează pe fața posterioară și externă a gleznei (încrucișînd capătul superior deja lipit) și se fixează sub capetele metatarsienelor. Trebuie avut grijă a nu se provoca o compresie dureroasă sau pliuri la nivelul capului celui de-al cincilea metatarsian (fig. 2 a).

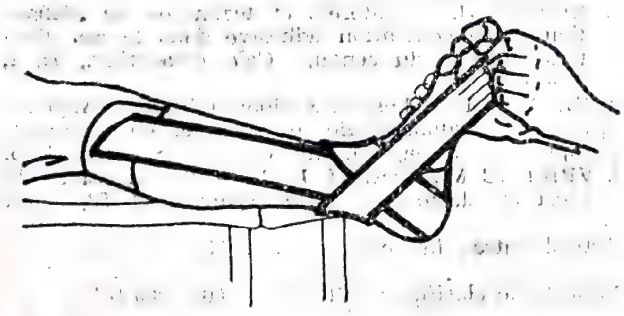


Fig. 2. a — (după Neiger)

După aceasta se aplică succesiv mai multe atele (2—3—4 din fiecare, după caz), decalate între ele și păstrîndu-se succesiunea inițială; întîi, atela longitudinală; apoi, cea transversală. Ultima este bine să fie totdeauna o atelă longitudinală, întrucît atela transversală, plasată la suprafață, are o mai mare tendință de a se rula și a forma pliuri. Se termină de obicei cu două spiroide deschise, de fixare, la extremitățile gambei, acoperind în parte benzile inițiale de ancorare (fig. 2 b). Pentru a preveni derularea capetelor de atelă plasate sub metatarsiene, se aplică o bandă circulară de fixare (incompletă, bineînțeles, și avînd deschizătura pe fața superioară a piciorului) și la acest nivel.

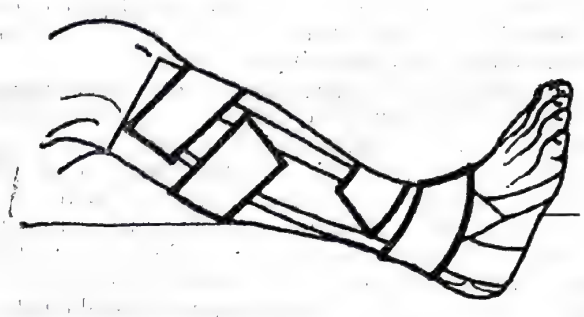


Fig. 2 b. — (după Neiger)

Genunchiul. Dacă la nivelul gleznei cel mai frecvent afectat este ligamentul lateral extern, la genunchi ligamentul intern suferă în majoritatea entorselor sau suprasolicitărilor. De aceea, exemplificarea contenției adezive a genunchiului o vom face la acest tip de leziune.

Subiectul poate fi așezat în decubit dorsal, sau în decubit lateral de partea genunchiului afectat și cu membrul inferior respectiv odihnindu-se pe canapea. În ambele cazuri, genunchiul este ușor îndoit, pentru a destinde ligamentul lateral intern. Se aplică două circulare de ancorare; una inferioară, la 5—10 cm, deasupra maleolelor, și una superioară, cam în treimea superioară a coapsei. După care se aplică prima atelă longitudinală; capătul inferior al acesteia se lipește pe fața internă a gambei, la nivelul ancorei inferioare, după care banda încrucișează fața internă a genunchiului și se termină pe ancora superioară, la nivelul fetei anteroexterne a coapsei. A doua atelă o încrucișează pe prima; ea pornește de pe fața

Fig. 3 a. — (după Neiger)

anteroexternă a gambei și se termină pe ancora proximală, la nivelul fetei posterointerne a coapsei (fig. 3 a).

În continuare, se mai aplică 2—3 atele din fiecare, păstrîndu-se ordinea și decalîndu-se ușor între ele, către posterior. Centrul de încrucișare a atelelor trebuie să fie posterior în

raport cu axa de flexie-extensie a genunchiului. În acest fel, se limitează extensia genunchiului și se evită solicitarea ligamentului lateral intern. Pe de altă parte, compoziția vectorilor-forță, reprezentînd cele două direcții de aplicare a atelelor, face să se obțină o rezultantă a cărei acțiune împiedică și accentuarea valgusului genunchiului.

Pe lîngă aceste deziderate (limitarea extensiei și a valgizării), o bună contenție își propune și să diminueze rotația externă a genunchiului. Cadft, în 1981 (citat de 3), a arătat că rotația externă a genunchiului, în cazul unei flexii de 30° a acestuia, este limitată semnificativ prin aplicarea de benzi adezive în jurul membrului inferior. Pentru benzile aplicate în sens antiorar, de la extremitatea distală către

Fig. 3 b. — (după Neiger)

cea proximală a membrului inferior, limitarea rotației externe depășește 30% din valoarea inițială. În scopul evitării apariției tulburărilor de circulație, se recomandă ca aceste benzi rulate antiorar să nu fie foarte strînse și să aibă „pasul" circularelor mai mare. Uneori, se preferă un singur tur complet pe toată lungimea membrului inferior respectiv.

De obicei se utilizează pentru aceasta mai multe benzi inextensibile, de lățime mai mică, dar suprapuse. Aplicarea acestei atele antirotatorii se face după ce pacientul este ridicat în picioare (fig. 3 b).

În încheiere, subliniem că, fără a intenționa o supralicitare a valorii contenției adezive în traumatologie, este bine ca această metodă să fie luată în considerație cu toată seriozitatea, în anumite situații bine alese. Stadiul actual al cunoștințelor referitoare la această tehnică este unul relativ incipient, o bibliografie evasiexhaustivă a subiectului avînd drept cap de coloană în timp lucrări apărute la începutul anilor '70. Aplicînd-o însă cu discernămînt, fundamentînd-o în continuare din punct de vedere tehnic, fiziologic și fiziopatologic, inițiind și stimulînd preocupări de realizare și perfecționare a materialelor adezive din partea fabricilor specializate, se va ajunge cu siguranță ca, într-un timp relativ scurt, o consistentă proporție a „cazurilor traumatologice" să beneficieze de avantajele acestei noi conduite curativo-profilactice.

BIBLIOGRAFIE

1. BLANC J., HUGUET J. — Principes de contentions articulaires par bandages adhesifs et élastiques, Congrès du Groupement Latin de Médecine du Sport, Nice, 1977, *Rev. médit. Sci. méd.*, 1978, suppl. 9, 203—205.
2. DECORY M. B., BAYBAUD M. A. — Contentions souples, élastiques, adhésives, *Méd. Sport*, 1982, 56, nr. special, 29—31.
3. NEIGER H. — Intérêts et technique de réalisation d'une contention adhésive dans le cas d'entorse interne du genou, *Cah. Kinésither.*, *94*, 2, 27—36.
4. NEIGER H. — Les contentions adhésives. Applications en traumatologie du sport et en kinésithérapie, ed. a 2-a, Ed. Masson et Cie, Paris, 1985.
5. VRILLAC M., SERENI J. P. — Traumatismes du sport et Elastocapsil, *Méd. Sport*, 1984, *58*, 5, 63.

Articol intrat în redacție la 10.II.1986

Indicele de clasificare : 616.71/.74—001—085.477

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Studiu privind incidența, etiopatogenia și factorii de risc ai hemoragiei digestive superioare

TR. BANCIU, EUGENIA SORIAN, GH. ȘTEFANESCU, A. ISAC*

REZUMAT

La un total de 18 147 cazuri de bolnavi spitalizați hemoragia digestivă superioară (H.D.S.) a fost prezentă la 215 cazuri (1,1%); de semnalat incidența mult mai mare (16,7%) în serviciul A.T.I., ceea ce reflectă atitudinea actuală adoptată față de acești pacienți.

Sub raport etiologic, pe primul loc se situează ulcerul gastroduodenal (63,8%), urmat în ordine de: tumorile esogastrice (12,1%), gastrita hemoragică (10,3%) și ciroza hepatică (8,8%). Dintre cauzele mai rare, menționăm: sindromul Mallory-Weiss, esofagia de reflux, pancreatita acută, diverticulul duodenal.

La 67% din cazuri, hemoragia a avut un răsunet hemodinamic, cu expresie cardiovasculară și renală.

Referitor la mecanismul de producere a hemoragiei aceasta a diferit în funcție de cauză; se subliniază rolul receptorilor betaadrenergici și senzoriali gastrici în producerea hemoragiei la ulceroși.

Cît privește factorii de „risc hemoragic", la cazustica analizată s-au depistat; 1. Factori favorizanți a) biosociogeografici (terenul vascular, profesiile cu solicitare nervoasă modul de viață urban); b) fondul patologic (afecțiuni, hepatice vasculare, bronhopulmonare) și 2. Factori precipitanți: medicamentoși, psihonervoși (stres), toxialimentari (alcool), cosmice (sezonieri) și fumatul.

Se desprind, din studiul întreprins, unele posibilități de profilaxie a H.D.S., prin interferarea factorilor de risc; referitor la conduita terapeutică, se impune o permanentă supraveghere medico-chirurgicală, cu decizia oportună a momentului operator.

Hemoragie gastrointestinală
Etiopatogenie
Factori de risc

Hemoragia digestivă superioară (H.D.S.) reprezintă o urgență medico-chirurgicală cu implicații diagnostice și terapeutice dintre cele mai grave. Trebuie avute în vedere evoluția ei, adesea imprevizibilă, ca și dificultatea precizării cauzelor care o produc. Pe plan terapeutic nu există încă o atitudine bine codificată, pacienții fiind adesea internați în serviciile medicale sau chirurgicale.

Redăm experiența serviciului nostru din ultimii ani privind incidența H.D.S., studiul factorilor etiopatogeni și atitudinea terapeutică adoptată în raport cu natura și gravitatea hemoragiei.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-a efectuat un studiu retrospectiv al cazuisticii privind bolnavii spitalizați în perioada 1980—1985; 215 cazuri cu H.D.S., 170 bărbați, 45 femei cu vîrsta cuprinsă între 20 și 80 de ani. Diagnosticul hemoragiei a fost clinic (hematemeză, melenă) completat cu aprecierea răsunetului hematologic (hematocrit, hemoglobină, hematii). Pentru precizarea etiologiei s-a ținut cont de anamneză și explorările paraclinice (radiologice, endoscopie).

Pentru aprecierea mecanismului de producere a hemoragiei la ulceroși, s-a efectuat un studiu experimental prin producerea ulcerului de stres, histamină la șoarece cu urmărirea acțiunii protectoare a blocanților receptorilor betaadrenergici și senzoriali gastrici.

REZULTATE

Raportînd cele 215 cazuri cu H.D.S. la totalul internărilor (18 147), rezultă un indice de prevalență de 1,1%. Dacă ne referim la cazurile internate în serviciul A.T.I., acestea reprezintă 16,7% din internările în acest serviciu.

* Clinica a IV-a Medicală, Serviciul de Terapie Intensivă Spitalul M.T.Tc. Timișoara

Referitor la factorii cauzali (tabelul I), se remarcă primatul ulcerului gastroduodenal. Dintre cauzele mai rare, anunțăm : sindromul Mallory-Weiss, esofagita de reflux, pancreatita acută, diverticulul duodenal.

Tabelul I

Afecțiunea	*Ulcer gastro-duodenal*	*Tumori gastrice*	*Gastrite erozive*	*Ciroza hepatică*	*Alte cauze*
Nr. cazurilor	137	26	22	19	11
%	63,8	12,1	10,3	8,8	5

Aprecierea factorilor de risc hemoragic a vizat, în principal, H.D.S. la ulceroși.

a) Vîrsta. Hemoragia a survenit la toate grupele de vîrstă, dar cu incidența mai mare (30%) la grupa de vîrstă 31—40 de ani.

b) Vechimea bolii a fost în medie de 10,5 ani. La 13,4% din cazuri a fost vorba despre o hemoragie de debut.

c) Factori socioprofesionali. În proporție relativ egală am întîlnit suprasolicitarea nervoasă (43%) sau cea fizică (46%). Alimentația „agresivă" a fost prezentă la 26% din cazuri ; consumul de alcool și tabac, la 89%, iar cel de medicamente la 11%.

d) Factori cosmici — sezonieri au, se pare, o contribuție la producerea hemoragiei. Majoritatea H.D.S. au survenit în lunile ianuarie — februarie (52%) și octombrie — noiembrie (43%). În legătură cu schimbările climatice din ultimii ani, au fost multe cazuri cu ulcere de H.D.S. în lunile mai — iunie.

e) Stresul operator a fost incriminat la un număr redus de cazuri.

Cercetările experimentale au arătat că receptorii betaadrenergici și senzoriali gastrici sînt implicați în producerea hemoragiei. Folosirea de blocanți ai acestor receptori (preparatul Proxizin) a determinat prevenirea ulcerației de stres histamină.

În ceea ce privește răsunetul hemoragiei, acesta a fost apreciat pe plan :

— hemodinamic : 67% din pacienți au prezentat manifestări cardiovasculare, iar 33% au avut semne de insuficiență renală funcțională ;

— hematologic : 69% din pacienți au prezentat o anemie accentuată, cu hematocrit sub 30%.

Conduita terapeutică la cazuistica analizată a fost :

1. Tratament conservator, la 146 cazuri (68%) : reechilibrarea volemică, transfuzii sanguine (35 de cazuri) și tratamentul cauzal.

2. Intervenția chirurgicală la 69 de cazuri (32%). S-a efectuat : excizia ulcerului cu vagotomie, rezecția gastrică, ligatura arterială.

Decesul a survenit la 4,48% din cazuri.

COMENTARII

Datele statistice privind prevalența H.D.S. atestă atitudinea adoptată față de acești bolnavi în ultmii ani, de a fi spitalizați, într-o primă etapă, în serviciile de terapie intensivă, procedîndu-se la un consult interdisciplinar : internist-reanimator-chirurg.

În ceea ce privește factorii cauzali, datele se suprapun, în general, celor din literatura de specialitate. Procentele sînt mai scăzute pentru gastrita hemoragică (erozivă), care ocupă în statisticile serviciilor de endoscopie o pondere similară cu cea a ulcerului.

Referitor la configurația factorilor de risc hemoragia (în ulcerul gastroduodenal), aceștia se pot sistematiza astfel :

1. *Factori favorizanți*

a) *bio-socio-geografici :* vîrsta biologică a pacientului (terenul vascular) și vîrsta ulcerului ; profesiunile cu solicitare nervoasă și modul de viață urban ;

b) *fondul patologic :* afecțiuni hepatice, vasculare, bronhopulmonare.

2. *Factori precipitanți :* medicamentoși, psihonervoși (stres), toxialimentari (alcoolul), cosmici — sezonieri, fumatul.

CONCLUZII

1. H.D.S. ocupă o pondere însemnată la pacienții spitalizați, îndeosebi în serviciile A.T.I.

2. Consultul dintre internist, reanimator și chirurg este în măsură să stabilească factorii cauzali ai H.D.S. și atitudinea terapeutică.

3. Existența factorilor de „risc hemoragic" sugerează posibilitatea profilaxiei H.D.S. în unele cazuri prin interferarea lor.

4. Conduita terapeutică presupune o permanentă supraveghere medico-chirurgicală, cu decizia oportună a momentului operator.

BIBLIOGRAFIE

1. BANCIU TR., BERINDE L., SUSAN LELIA, FILIP V. — Studiu privind factorii de risc hemoragic în U.G.D. : mecanism de acțiune și posibilități de prevenire, *Med Internă* (Buc.), 1979, *31*, 6, 559—564.

2. BERINDE L., PRODAN P., BIROAȘIU GH., BANCIU TR., OCICĂ I. — Hemoragia digestivă superioară — problemă de mare responsabilitate medicală, Simpozion H.D.S., Deva, 1979.

3. CONTA M., BODIN F., CAPELILE PH., LICHTENSTEIN P. — Six ans d'activité du Centre de scins intensif pour hémorragies digéstives graves, V. Congresso Mund., Gastroent., Mexico, 1974.

4. JICK H., PORTER J. — Drug-induced gastrointestinal beeding, Lancet, 1978, 2, 8 080, 87—89.

5. MICHELSEN M., MILLHANK K., REINMUTH J. — Die Wertigkeit in der Diagnostik der oberen Gastrointestinalblutung vor und nach Einfüren der Noftallendiskopie, *Dtsch. Gesundh.-Wes.*, 1979, *34*, 10, 433—35.

Scanned with OKEN Scanner

6. MIDDLETON W.R.J. — Acute gastrointestinal bleeding. Clinical diagnostic of gastrointestinal disease, (sub red. GRANT A. K. SKYRING A.), Blackwell Sci. Publ., Oxford, 1981.
7. NOEL D., DELAGE Y., LOQUORY C., COLFIN J. C., BODIN F. — Hemorragie digéstive supérieure au suget après 65 ans, *Nouv. Presse méd.*, 1979, 8, 589—591.
8. CAMISIER J.N., LAMARDU M., LOUYOT P., JEANPIERRE R. — Le détérminisme des lesion gastriques reduites par les medicaments antiinflamatoires, *Méd. et Hyg.* Paris, 1974, 1 115, 1 413—1 414.

Articol intrat în redacție la 17.VIII.1985
Indicele de clasificare : 616.329/342—005.1

SUMMARY

Tr. Banciu, Eugenia Sorian, Gh. Stefănescu, A. Isac — A STUDY ON THE INCIDENCE, ETIOPATHOGENY, AND RISK FACTORS OF UPPER DIGESTIVE HAEMORRHAGES

Upper digestive haemorrhage was recorded in 215 patients out of a total of 18 147 hospitalized subjects (1.1%). The incidence was the highest in the Department of Anesthesia and Intensive Care, where 16.7 of the patients had the syndrome, reflecting the present attitude in this category of patients. From the etiological viewpoint gastroduodenal ulcer had the first place with 63.8% of all cases. This was followed by oesogastric tumours (with 12.1%), haemorrhagic gastritis (10.3%), and liver cirrhosis (8.8%). Of the more rare causes we noted : the Mallory-Weiss syndrome, reflux oesophagitis, acute pancreatitis, duodenal diverticulitis. In 67% of the cases haemorrhage had also haemodynamic effects reflected in the cardiovascular and renal apparatuses. With reference to the mechanism of the haemorrhage it was noted that it varied with the origin. The role is stressed of beta-adrenergic receptors, and of the sensory gastric receptors in the triggering of the haemorrhage in subjects with ulcers. With regard to the „haemorrhage risk factors" we noted : 1. Favourising factors, which included : a) biosociogeographic factors (the vascular terrain, stressful occupation, urban lifestyles) ; b) the pathological background (hepatic affections, vascular or bronchopulmonary disturbances), and 2. Precipitating or triggering factors, which included : medicinal drugs, stressful conditions toxic and dietary factors (alcohol), seasonal factors, and smoking. The study revealed certain possibilities for the prophylaxis of the upper digestive haemorrhage syndrome by interference of risk factors. With respect to the therapeutical attitude a permanent medical and surgical surveillance is necessary, and an opportune choice of the time for surgery.

РЕЗЮМЕ

Тр. Банчу, Еуджения Сориян, Г. Штефэнеску, А. Исак — ИССЛЕДОВАНИЯ В СВЯЗИ С ЧАСТОТОЙ ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗОМ И С ФАКТОРАМИ РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЙ В ВЕРХНЕМ ОТДЕЛЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Из общего числа 18147 госпитализированных больных, кровотечение в верхнем отделе пищеварительного тракта (КВОПТ) имелось в 215 случаях (1,1%); следует отметить гораздо большее число выявленных случая (16,7%) в отделении анестезии-интенсивной терапии, что отражает актуальный подход к вопросу в связи с этими больными.

В отношении этиологии, на первом месте находится астродуоденальная язва (6с,8%), а за ней следуют по порядку: опухоли пищевода и желудка (12,1%), геморагический гастрит (10,4%) и цирроз печени (8,8%). Среди более редких причин, авторы отмечают следующие: синдром Маллори-Вейса, рефлюксный эзофагит, острый панкреатит, дуоденальный дивертикул.

В 67% из случаев, кровотечение вызывала гемодинамический отзвук с сердечно-сосудистыми и почечными проявлениями.

В отношении механизма возникновения кровотечения, он был различным, в зависимости от вызвавшей его причины; подчеркивается роль желудочных бетаадренергических чувствительных рецепторов в вызывании кровотечения у больных язвой.

Что касается факторов „геморрагического риска", в изученной авторами казуистике были выявлены следующие: *1.* Благоприятствующие факторы. а (биосоциогеографические сосрдистая конституция организма, профессии с нервным (сонапряжением, городской образ жизни); б) патологический фон (печеночные, сосудистые, бронхолегочные заболевания) и *2.* Ускоряющие факторы: лекарственные, психо-нервные (стресс), токсико-пищевые (алкоголь), космические (сезонные) и курение.

Из проведенного исследования истекают некоторые возможности профилактики КВОПТ, путем удаления факторов риска; в отношении лечебного подхода к вопросу, эти больные должны находиться под постоянным медико-хирургическим наблюдением со своевременном решением прибегать к хирургическому вмешательству.

REFERAT

BABESIOZA — ETIOLOGIE, CLINICĂ, DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT, *H. Müller, Dtsch. med. Wschr.*, 1986, *111*, 44, 1 694—1 698

V. Babeș a descris primul agentul patogen al anemiei hemolitice febrile la cornutele mari în 1888. În 1893 s-a demonstrat că era agentul patogen al febrei de Texas, care determina letalitate mare la cornutele mari. Ulterior a fost pusă în evidență la numeroase vertebrate. La mamifere au fost identificate 71 de specii ; parazitează multe din animalele domestice. Deocamdată, în R.F.G. nu reprezintă o problemă veterinar-medicală majoră, în Australia însă se vaccinează anual 1,5—2 milioane cornute mari, întrucît determinase pagube enorme. În 1957 în Iugoslavia s-a înregistrat prima infecție umană letală ; ulterior în literatură au apărut comunicări cu privire la peste 2 duzini de îmbolnăviri (7 — în Europa, celelalte în S.U.A.) cu evoluție letală. În S.U.A. au fost înregistrate și numeroase îmbolnăviri ușoare.

Speciile familiei *Babesidae* se deosebesc de alte *Sporozoae* și *Haemosporinae* prin diviziune celulară binară în hematiile vertebratelor. De aceea în eritrocite se găsesc constant 1, 2, 4 sau excepțional 8 agenți patogeni. Infecția se transmite prin căpușe (Ixodidae) de diverse specii și încrengături. Ciclul lor de viață nu e cu totul clarificat. E cert că are loc transmisiune transovariană, încît sînt infecțioase nu numai căpușele adulte, ci și larvele și nimfele, înțepăturile ultimelor fiind frecvent neobservate.

Invazia eritrocitelor de către Babesiae (B) a fost urmărită electronooptic. În invazia eritrocitelor, properdinei, factorului B și complementului le revine un rol de seamă.

Pînă în prezent la om au fost descrise ca agenți etiologici 6 specii de B. Nomenclatura lor este însă

încîlcită, diversi autori în diverse perioade utilizînd denumiri diferite. Astfel, în 1978 s-au descris în S.U.A. 2 cazuri de infecții cu specii de *Entopolypoides*, pe care alți autori le consideră B. Ambele cazuri au evoluat ca hepatopatii, 1 cu sfîrșit letal. Infecțiile cu *B. divergens* au fost descrise exclusiv în Georgia, uneori splenectomizați, dar și la sănătoși cu sistem imunitar intact. Din Mexic s-au comunicat infecții umane asimptomatice cu anticorpi față de B. de la cai, cornute mari, oi și cîini. Cel mai mult se știe despre infecțiile cu *B. microti*. Primul caz a fost descris în 1968 în S.U.A., rezervor fiind diverse specii de șoareci, vectorul cel mai important căpușa *Ixodes dammini*. *B. microti* pare răspîndită pe tot globul: anticorpi au fost găsiți la aborigenii din Taiwan, iar în Bavaria a fost izolat de la șoareci. În regiunile endemice din S.U.A. 4—7% posedă anticorpi față de această B.

Infecțiile umane cu B. evoluează foarte diferit. Cînd boala se manifestă clinic, se prezintă ca boală ușoară cu simptomatologie necaracteristică. Incubația este de 1—3 săptămîni, durata bolii de cca 4 săptămîni, cu convalescență lungă uneori de luni. Infecții care să pericliteze viața apar predominant la splenectomizați, la vîrstnici, la subiecți cu boli autoimune, endocrinopați, malignoame, bolnavi sub terapie citostatică sau infestați anterior cu alți paraziți. Există comunicarea unui caz la o gravidă, care a evoluat fără complicații. Îmbolnăvirile severe sînt frecvent considerate ca malarie. Nu rareori apar complicații respiratorii. Într-o comunicare din S.U.A. cca 20% din îmbolnăviri la nivelul porții de intrare au prezentat aspect de *erytem cronic migrans*. Aceasta ridică problema bolii Lyme determinată de Borrelia burgdorferi, cu care există intricații epizootologice și imunologice.

Pentru infecții cu B. pledează splenomegalie, anemie, leucocitoză moderată cu limfocitoză, hiperbilirubinemie. Caracteristice sînt B. intraeritrocitare în frotiul colorat cu Giemsa, diferențiabile de malarie prin absența depozitelor caracteristice de pigment. Inocularea de sînge intraperitoneal la șoarece sau hamster determină în 4—6 săptămîni parazitemie masivă. Largă răspîndire a căpătat testul de imunofluorescență, care în faza acută poate ajunge la 1/1024. Tratamentul actual cel mai eficace constă în asocierea clindamycinei cu chinină per os. Profilaxia constă în evitarea înțepăturilor de căpușe, se cunosc deja cîteva îmbolnăviri hosocomiale, posttransfuzional (B. pot persista multe luni în sînge după infecții subclinice).

M. Leonescu

Insuficiența renală acută din glomerulonefrite

M. MANASIA, D. VLADUȚIU, C. SPANU, I. TOFOLEANU, I. M. PAȚIU, M. GHERMAN *

REZUMAT

Sînt analizați 16 bolnavi cu insuficiență renală acută (IRA) de cauză glomerulară, reprezentînd 4,7% din totalul adulților cu IRA internați în clinică pe o perioadă de 6 ani. IRA a apărut într-un context infecțios la 10 din cei 16 pacienți. La 14, substratul glomerular al IRA a fost sugerat de proteinurie, hematurie, hipertensiune arterială, edeme; la 2, diagnosticul de glomerulonefrită a fost o surpriză bioptică, presupunerea inițială fiind de necroză tubulară acută cu evoluție atipică. Puncția biopsie renală, efectuată la 12 bolnavi, a indicat proliferare endocapilară — la 5 pacienți, proliferare extracapilară — la 5, glomerulonefrită membranoproliferativă — la 1, glomerulopatie cu modificări minime — la 1. Tratamentul a depins de etiologie, dar mai ales de histopatologia glomerulară; în formele proliferative endocapilare poststreptococice s-a aplicat doar antibioterapia, în timp ce în cele extracapilare s-au administrat combinații variate de corticoizi, imunosupresive, heparină, antiagregante plachetare. Hemodializa a fost necesară la 5 bolnavi, atît cu proliferare endo-, cît și extracapilară, numărul de ședințe/pacient fiind constant peste 5. Deși evoluția a fost mai bună în formele endocapilare (toți pacienții și-au reluat funcția renală, 2 s-au vindecat), unele forme extracapilare au răspuns și ele favorabil la tratament, mai ales la „pulsterapie" cu Metilprednisolon (la un pacient s-a putut documenta bioptic o regresiune semnificativă a numărului de semilune celulare). În legătură cu bolnavul la care IRA a apărut în cadrul unei glomerulopatii cu modificări minime, se discută această entitate de IRA recent semnalată. Revenirea funcției renale s-a înregistrat doar tardiv, la 3 dintre bolnavi, chiar după mai multe luni, justificînd tratamentul intensiv și de lungă durată.

Insuficiență renală acută
Etiologie
Glomerulonefrită

Descifrarea substratului histopatologic și a mecanismelor de producere din insuficiența renală acută (IRA) de cauză glomerulară a fost facilitată în ultimii ani de extinderea puncției-biopsii renale (PBR), cu îmbunătățirea posibilităților de prelucrare a materialului biopsic, de diversificare a testelor imunologice etc. Implicațiile prognostice și terapeutice sînt remarcabile, așa cum o dovedește, de exemplu, IRA din glomerulonefrita extracapilară, „rapid progresivă", formă de suferință glomerulară severă, caracterizată prin înlocuirea spațiului de filtrare glomerulară de către un material fibrocelular, „semilunele". Pînă recent s-a crezut că acestea provin din proliferarea celulelor capsulei Bowman. Actualmente se știe că ele sînt constituite din fibrină și monocite migrate în spațiul extracapilar, prin discontinuitățile din peretele anselor glomerulare (1, 2, 3); aceste discontinuități apar de regulă prin depunere de material imun în glomeruli. Pornind de la aceste constatări, tratamentul IRA din glomerulonefritele extracapilare beneficiază în prezent de corticoterapie sub formă de „pulsterapie", imunosupresive, anticoagulante, plasmaferează etc., cu rezultate încurajatoare într-o afecțiune considerată în trecut ca „malignă" (3, 4).

Înscriindu-se în preocupările crescînde legate de IRA din glomerulonefrite, prezenta lucrare analizează principalele aspecte etiologice, diagnostice, terapeutice și evolutive ale bolnavilor cu IRA de cauză glomerulară, urmăriți în ultimii ani în Clinica de Nefrologie și Hemodializă Cluj-Napoca.

MATERIAL ȘI METODĂ

Între 1980 și 1985 s-au internat în clinică 342 de adulți cu IRA. Toți aveau ureea serică peste 100 mg%, creatinina peste 3 mg%, *clearance*-ul creatininic sub 20 ml/min; retenția azotată s-a instalat în decurs de cîteva zile, pînă la 3 luni (conform definiției actuale, IRA include și acele forme „rapid progresive" care dezvoltă insuficiența renală într-o perioadă de pînă la 6 luni — 2, 3). Dintre ei, 16 aveau glomerulonefrită. La 14, diagnosticul a fost sugerat de prezența edemelor, a hipertensiunii arteriale, proteinuriei, hematuriei cu cilindrurie (în asociere variabilă). La 2, diagnosticul de glomerulonefrită a fost o surpriză biopsică, presupunerea inițială fiind de necroză tubulară acută, cu evoluție atipică, PBR, cu analiză histopatologică complexă (microscopie optică cu colorații variate, la unii și microscopie cu imunofluorescență) s-a efectuat în total la 12 din cei 16 pacienți (prof. I. Călușer, dr. I. Olteanu, dr. M. Petrescu, Catedra de Morfopatologie,

* Clinica de Nefrologie și Hemodializă, Cluj-Napoca

Scanned with OKEN Scanner

Cluj-Napoca). La restul de 4, puncția nu a fost necesară, deoarece semnele suferinței glomerulare erau foarte clare și IRA a retrocedat rapid, în decurs de cel mult 7 zile.

Pe lîngă datele clinice și examinările de laborator uzuale în IRA, s-au studiat și anumiți parametri imunologici : ASLO, complement seric total, C3, C4, complexe imune circulante, anticorpi antinucleari, crioglobuline, crioglutinine etc.

Tratamentul a inclus, de la caz la caz, antibiotice, corticoizi, imunosupresive, anticoagulante, hemodializă etc. Evoluția a fost urmărită la unii bolnavi timp de mai mulți ani. PBR s-a repetat la aproximativ un an după episodul acut, la 4 pacienți.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Din ansamblul bolnavilor cu IRA analizați, 4,7% aveau glomerulonefrită ; acest procentaj — deși nu prea mare — nu este neglijabil. În unele statistici, IRA de cauză glomerulară se ridică chiar pînă la 10% din totalul ORA (2, 4).

IRA a survenit într-un context infecțios la 10 din 16 bolnavi : după infecții streptococice faringiene — 4 ; endocardită — 1 ; „viroze respiratorii" — 5. Intervalul dintre episodul infecțios și IRA a variat între 1 și 3 săptămîni. La 2 bolnavi a fost probabil vorba de o formă microscopică de periarterită nodoasă. Etiologia nu a putut fi precizată la 4 pacienți.

Manifestarea cea mai frecventă a suferinței glomerulare a fost *proteinuria,* prezentă la toți bolnavii. Ea nu a depășit 3 g/24 ore decît la 6 bolnavi, dintre care doar 4 aveau sindrom nefrotic. *Hematuria* s-a înregistrat la 14 bolnavi, *edemele* la 12, *reducerea diurezei* sub 400 ml/24 de ore la 11, din care doar 2 cu anurie completă. Din aceștia din urmă, nici unul nu a avut proliferare extracapilară (?!). *Hipertensiunea arterială,* deși a survenit la peste jumătate din bolnavi, nu a luat o alură severă decît la unul. Se știe, de altfel, că valorile tensionale foarte ridicate și greu de controlat caracterizează în primul rînd IRA din afecțiunile renovasculare (arterita, nefroangioscleroză malignă, sindroame hemoliticouremice) și mai puțin din glomerulonefrite (4, 5, 6).

Modificările imunologice serice s-au înregistrat la 6 bolnavi : creșterea complexelor imune circulante — 4 ; scăderea complementului seric total sau a fracțiunilor — 3. Depuneri glomerulare de IgG și/sau complement s-au observat la 2 din cei 4 bolnavi la care s-a făcut imunofluorescență.

PBR a relevat următoarele tipuri histopatologice de leziuni glomerulare :

— proliferare endocapilară 5 bolnavi ;

— proliferare extracapilară, cu formare de semilune — 5 ;

— glomerulonefrită membranoproliferativă — 1 ;

— glomerulopatie cu modificări minime *(nil disease)* — 1.

Leziuni arteritice asociate au fost întîlnite, la cîte unul din pacienții cu proliferare endo-, respectiv, extracapilară.

IRA apare datorită reducerii suprafeței totale de filtrare glomerulară, consecutivă proliferării endo- și/sau extracapilare, cu îngustarea lumenului capilarelor glomerulare și a spațiului de filtrare (5, 6, 7). La diminuarea filtrării glomerulare contribuie și trombozele din ansele glomerulare ; acestea survin mai ales cînd există coagulare intravasculară diseminată sau locală, intrarenală. Modificările anatomopatologice sînt inițiate adesea de depunerea de material imun în glomeruli : complexe imune (circulante sau formate intrarenal, local) sau anticorpi antimembrană bazală glomerulară.

Tratamentul a depins de etiologie, dar mai ales de histopatologia glomerulară (8, 9, 10, 11). În formele endocapilare poststreptococice s-a aplicat doar antibioterapia, în timp ce în cele extracapilare s-au administrat combinații variate de corticoizi, imunosupresive, heparină și antiagregante plachetare. Corticoterapia a fost făcută fie sub formă „clasică", cu Prednison 1—1,5—2 mg/kilocorp/24 ore, timp de 2—4 săptămîni, cu reducerea ulterioară a dozelor, fie ca „pulsterapie" cu Metilprednisolon, 1 g i.v./24 ore 3—5 doze, zilnic sau la interval de 2 zile, urmat de tratament oral cu Prednison. Utilitatea „pulsterapiei" în glomerulonefritele extracapilare a fost sugerată de efectul favorabil în combaterea rejetului în transplantul renal ; metoda s-a dovedit eficientă și la unii din bolnavii urmăriți (fig. 1). Dintre imunosupresive s-au preferat Ciclofosfamida, 1—3 mg/kilocorp/24 de ore, sau Imuranul 1—2 mg/kilocorp/24 de ore ; unii autori au experiență pozitivă și cu Clorambucil (4, 7, 10, 11). Heparina a fost administrată în doze de 300—400 U/kilocorp/24 ore, în perfuzie i.v. continuă, timp de 2—3 săptămîni. Ca antiagregante plachetare s-au folosit Dipiridamolul, 75—150 mg/24 de ore. Tratamentul glomerulonefritelor extracapilare mai beneficiază în prezent și de plasmafereză, capabilă să îndepărteze atît anticorpii antimembrană bazală glomerulară, complexele imune circulante, cît și unii mediatori ai inflamației (3, 11, 12). Asocierea diverselor modalități terapeutice menționate variază de la autor la autor (3, 4, 13, 14).

Hemodializa a fost necesară la 5 bolnavi, atît cu proliferare endo-, cît și extracapilară, numărul de ședințe/pacient fiind în mod constant peste 5.

Evoluția a fost favorabilă la 12 bolnavi : 5 s-au vindecat (normalizarea ureei serice, creatininei, *clearance*-ului creatininic, absența pro-

Scanned with OKEN Scanner

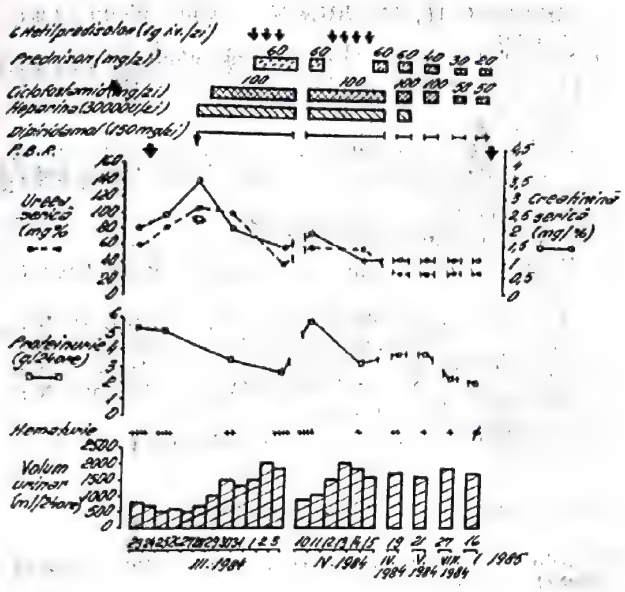


Fig. 1. — **Evoluția favorabilă a unei glomerulonefrite proliferative extracapilare sub tratament complex cu corticoizi, imunosupresive, heparină, antiagregante plachetare. De notat acțiunea deosebit de favorabilă a „pulsterapiei" cu Metilprednisolon (2 „pulsuri", cu cîte 1 g/24 de ore, timp de 3, respectiv 4 zile). Numărul de semilune (celulare) a scăzut semnificativ la puncția-biopsie renală de control.**

teinuriei sau hematuriei); 5 și-au normalizat funcția renală (dispariția retenției azotate, revenirea completă a *clearance*-ului creatininic), dar au continuat să aibă proteinurie sau hematurie; la 3 funcția renală s-a ameliorat dar a persistat retenție azotată moderată, cu uree sub 100 mg%. Funcția renală s-a reluat la 3 bolnavi, care au fost incluși într-un program de hemodializă cronică, iar 2 au decedat în primele 6 săptămîni de la debutul bolii. Prognosticul a depins mai ales de substratul anatomopatologic, care a condiționat și tratamentul (3, 15). Formele endocapilare au evoluat mai favorabil: toți pacienții și-au reluat funcția renală, 2 s-au vindecat. Retenția azotată a persistat doar la 2 bolnavi cu această leziune. Formele proliferative extracapilare au avut evoluția cea mai nefavorabilă: nici una nu s-a vindecat; toate cazurile de nereluare a funcției renale cu deces s-au recrutat din tipurile respective. Terapia a fost totuși foarte eficientă și la unii din acești bolnavi (vezi fig. 1). Literatura semnalează o revenire a funcției renale la aproximativ 40% din bolnavii cu glomerulonefrită extracapilară, cu condiția ca tratamentul să fie aplicat precoce, înainte de apariția retenției azotate marcate și de fibrozarea semilunelor (2, 3, 4). Semilunele celulare pot regresa, așa cum o dovedește și observația noastră, în timp ce semilunele organizate fibros sînt ireversibile. Alți factori de prognostic infaust mai sînt glomeruloscleroza și asocierea leziunilor tubulo-interstițiale (3, 4).

Sindromul nefrotic s-a întîlnit în toate formele histopatologice și nu a reprezentat în sine un factor de prognostic nefavorabil. Din cei 4

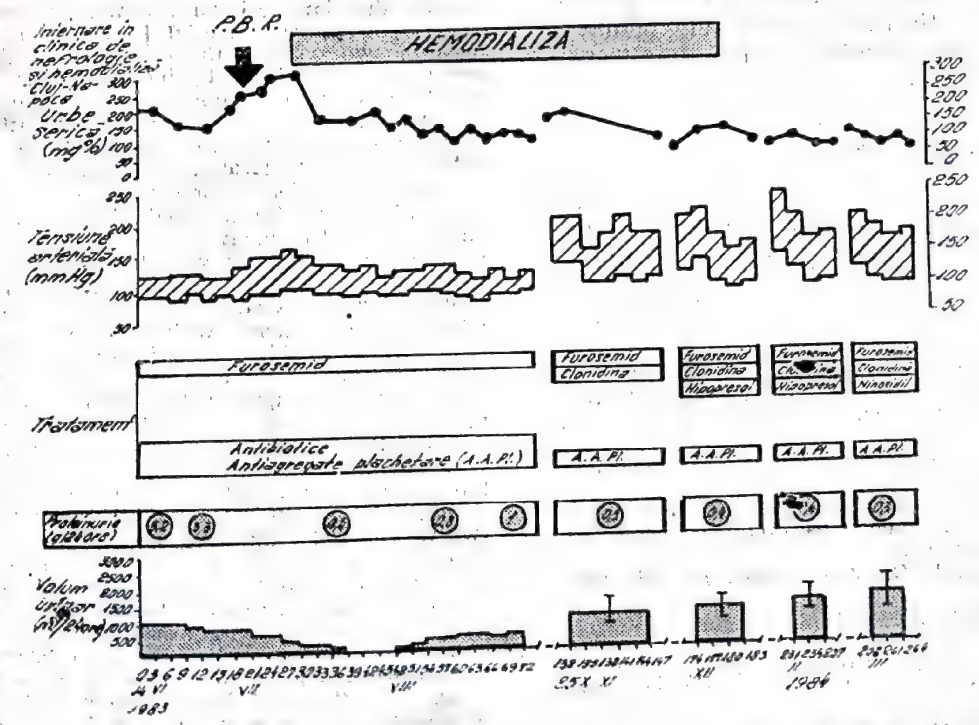


Fig. 2. — **Insuficiența renală acută prelungită în cadrul unei glomerulonefrite proliferative endocapilare. Bolnavul a fost hemodializat timp de mai multe luni, după care funcția sa renală a fost reluată satisfăcător.**

bolnavi în această situație, unul s-a vindecat (cel cu modificări glomerulare minime). Doi și-au reluat funcția renală normală, și doar unul a rămas cu insuficiență renală cronică. În ultimii ani sa arătat că sindromul nefrotic cu modificări minime poate evolua cu IRA chiar în lipsa depleției volemice, administrării cu antiinflamatoare nesteroidice sau a altor medicamente cu influență potențial nefavorabilă asupra rinichilor (2, 3, 4). În patogeneză se discută mai ales reducerea permeabilității glomerulare pentru molecule mici, în contrast cu creșterea coeficientului de ultrafiltrare pentru cele mari (3, 4, 10). Bolnavul P.J., în vîrstă de 50 de ani, aflat în această situație, a avut oligurie și retenție azotată timp de două luni. A făcut corticoterapie și 8 hemodialize, după care situația renală s-a normalizat complet, în aproximativ 1 an. Literatura de specialitate semnalează că reluarea diurezei și atenuarea retenției azotate se pot face rapid, dar că există situații în care acest lucru necesită mai multe săptămîni sau chiar luni. Într-una din statistici, oliguria a persistat în medie 43 de zile și au existat cazuri de nereluare a diurezei.

Revenirea funcției renale s-a înregistrat tardiv, la 3 dintre bolnavi, după 8, 10, respectiv, 12 săptămîni, necesitînd 8, 18 respectiv 27 ședințe de hemodializă. Unul dintre aceștia s-a vindecat, ceilalți au funcția renală net ameliorată, cu ureea cub 70 mg% și creatinina sub 2 mg% la peste 8 ani după episodul acut (fig. 2). Tratamentul intensiv și de lungă durată este de aceea cît se poate de justificat (3, 4, 19). În cazul în care funcția renală nu se reia, bolnavii beneficiază de hemodializă cronică sau transplant renal.

BIBLIOGRAFIE

1. GLASSOCK R. — Primary glomerular disease, în : The Kidney (sub red. Brenner R., Rector F.C.), Ed. Saunders, Philadelphia, 1981, p. 1 351.
2. BRENNER B., LAZARUS A. — Acute Renal Failure, Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1983.
3. BRENNER B., STEIN J.H. — Acute Renal Failure, Ed. Churchill Livingstone, London, 1980.
4. CAMERON J.S. — Acute Renal Failure in Glomerular Disease în : Acute Renal Failure (sub red. Andreucci V.), Es. Martinus Nijhoff, Haga, 1984, p. 221.
5. MANASIA M. — Nefrologie, vol. II, Glomerulopatii, Ed. I.M.F. Cluj-Napoca, 1978.
6. MANASIA M. — Nefrologie, vol. III. Examinări complementare în diagnosticul bolilor renale, Ed. I.M.F. Cluj-Napoca, 1982.
7. NEILD G., CAMERON J. — Quart. J. Med., 1983, 52, 395.
8. SIMON N., ROSENBERG M. — Med. Clin. N. Amer., 1978, 62, 6, 42.
9. URSEA N. — Nefropatii glomerulare, în : Terapeutică medicală (sub red. Păun R.), Ed. Medicală, București, 1982, p. 489.
10. BINSWANGER U. — *Schweiz. Med. Wschr.*, 1982 112, 379.
11. THIEL G. — Therap. Umsch., 1982, 39, 5, 39.
12. KIPROV D. — Dial. Transpl., 1985, 14, 195.
13. SIEBERTH H., MAURIN N. — Klin. Wschr., 1983, 61, 1 001.
14. MANASIA M. — Tratamentul glomerulopatiilor, în : Tratamentul bolilor cronice în medicina internă (sub red. Belașcu M.), Ed. Dacia, Cluj-Napoca, p. 456.
15. GOLEA O. — Insuficiența renală acută în cursul glomerulonefritelor acute, Teză de doctorat, I.M.F. Timișoara, 1982.
16. MUSTONEN J., PASTERNACK A. M. — *Amer. J. Nephrol.*, 1984, 4, 27.
17. RICHET G. — Ann. Med. Intern., 1978, 129, 6, 445.
18. RICHET G., KOPURILSKY O., MOREL-MAROGER L. — Renal Biopsy in Acute Renal Failure : its Indications and Usefulness, în : Acute Renal Failure (sub red. Andreucci V.), Ed. Martinus Nijhoff, Haga, 1984, p. 201.
19. BONOMINI V., STEFONI S., VANGELISTA A. — Nephron, 1984, 36, 169.

Articol intrat în redacție la 24.IX.1986

Indicele de clasificare : 616.611—002—06:616.61—008.64—036.11

SUMMARY

M. Manasia, D. Vlăduțiu, C. Spînu, I. Tofoleanu, I. M. Pațiu, M. Gherman — ACUTE RENAL FAILURE OF GLOMERULONEPHRITIS

A group of 16 patients are presented, suffering with acute renal failure of glomerular origin. These patients represented 4.7% of all adults with acute renal failure hospitalized in the clinic over a period of 6 years. The acute renal failure developed in the setting of infection in 10 of the 16 patients. In 14 of them the glorular involment was suggested by proteinuria, hematuria, arterial hypertension, and oedemas. In two patients the diagnosis of glomerulonephritis was established by biotic puncture. Originally the diagnosis was of tubular necrosis with an atypical evolution. In 12 patients renal bioptic puncture showed : endocapillary proliferation — in 5 patients ; extracapillary proliferation — in 5 patients ; membranoproliferative glomerulonephritis — in one patient ; glomerulopathy with minimal alterations — in one patient. The treatment varied with the etiology of disease, and especially with the glomerular histopathological aspects. In post-streptococcal endocapillary proliferative forms antibiotic therapy alone was used, while in the patients with extracapillary proliferation various combinations of corticoids, immunosuppressing drugs, heparine and platelet anti-aggregating agents were applied. Hemodialysis was necessary in five patients, both in cases with endo- and with extracapillary proliferation. The number of procedures was constantly above 5 for each patient. Although the evolution was better in the patients with endocapillary forms (all recovered the renal function and two were cured completly), some of the patients with extracapillary forms responded favourably to the therapy applied as well. This was especially noted when „pulsed therapy" with methylprednisolone was applied. In one such patient it was possible to demonstrate by bioptic puncture the regression of cellular damage to a significant degree. In connection with the patient in whom acute renal failure developed in the setting of glomerulopathy with minimal damage the authors discuss this type of recently described acute renal failure. Recovery of the renal functions was noted only late, in three of the patients after several months, and justified the long and intensive therapy.

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Flutter atrial paroxistic la vîrstnici, cu patologie complexă. Considerații cu privire la trei cazuri*

N. C. ȘTEFAN**

REZUMAT

Autorul prezintă trei observații personale de flutter atrial paroxistic, survenit la bolnavi vîrstnici de peste 70 de ani, cu patologie complexă.

Două cazuri au fost internate pentru suferință renală, respectiv reumatismală și hematologică, iar un caz era vechi cardiac hipertensiv, fără episoade tahiaritmice recunoscute sau diagnosticate obiectiv. Acest din urmă bolnav a făcut, în cursul spitalizării, retenție acută de urină, determinată de obstrucție uretrală prin adenom de prostată, necunoscut anterior internării.

La două cazuri s-a obținut conversia la ritm sinuzal, iar la un caz a rămas flutter atrial stabil, cu ritm lent. Conversia și menținerea RS a fost făcută cu antiaritmice „clasice" (Lanatozid C., Propranolol). S-a continuat totodată tratamentul suferințelor asociate. Toate cazurile au fost recuperate fără complicații. Sînt discutate unele aspecte legate de acest subiect din literatura de specialitate.

Flutter atrial
Bătrîni

Flutterul atrial (Fl. A) este o aritmie relativ rară. La bolnavii cardiovasculari se apreciază o frecvență de 1 la 10 a fibrilației atriale, în timp ce Fl.A este de 10—20 ori mai rar.

În mod obișnuit se întîlnește la bolnavi de peste 40 de ani, cu cardiopatii cronice moderate sau severe, dar poate să apară și în alte circumstanțe: stres psihoemoțional, traumatisme, narcoză, alcoolism acut sau cronic etc.

Expunem trei observații personale de Fl.A paroxistic, apărut la bolnavi vîrstnici, cu patologie complexă.

PREZENTAREA CAZURILOR

Obs. 1 — Bolnavul R.A., în vrîstă de 72 ani, a fost internat la 10.III.1985 (F.O. nr. 933), pentru febră, frisoane, polakiurie, disurie. Este o veche litiazică, pielolitotomizată în 1984 pentru litiază ureterală stîngă. Se evidențiază infecția urinară cu Bacil coli, insuficiență renală acută cu acidoză metabolică (uree = 120 mg%; creatinină = 2,25 mg%; acid uric = 9,12 mg%; R.A. = 10 mE_2/l), T.A. = 140/70 mmHg și A.V. = 100/min.).

În a cincea zi de spitalizare apare brusc tahicardie (150/min.), cu instabilitate hemodinamică (T.A. = 70/50 mmHg); E.C.G.: flutter atrial (fig. 1 a).

Se administrează Lanatozid C 0,4 mg × 2 în 24 ore. După 3 zile (doză de 2,4 mg Lanatozid C) se restabilește ritmul sinuzal (R.S.) — (fig. 1 b) cu T.A. = 120/70 mmHg și A.V. = 75/min.

Bolnava se externează afebrilă, cu uroculturi sterile, uree = 24 mg%; creatinină 1,1 mg%; R.A. = 25 mE_2/l. în R.S., menținut cu 0,25 mg Lanatozid C/zi. oral și 40 mg Propanolol.

Obs. 2. — Bolnavul P.G., în vîrstă de 74 ani, a fost internat la 26.III.1985 (F.O. nr. 1 134), hipertensiv (200/100 mmHg), cu aritmie extrasistolică, insuficiență cardiacă congestivă, cu A.V. 100/min. După 24 ore de la internare, timp în care i s-a administrat 0,4 mg Lanatozid C, apare brusc tahicardie = 150/min; E.C.G. = flutter atrial (fig. 2 a). Se continuă administrarea de Lanatozid C, 0,8 mg pe zi, Furosemid 20 mg pe zi, clorură de potasiu, 1,5 g pe zi. După 3 zile de tratament apare retenție acută de urină, cauzată de obstrucție uretrală prin adenom de prostată, necunoscut pînă la internare. Se instalează sondă uretrovezicală și se continuă tratamentul, în dozele indicate mai sus, obținîndu-se compensarea cardiacă. Bolnavul rămîne în Fl.A., dar cu ritm lent = 75/min. (fig. 2 b).

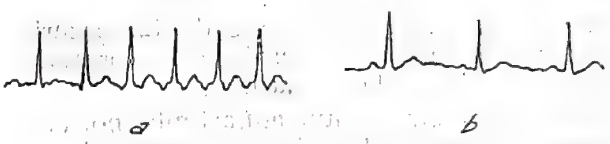


Fig. 1. — R.A. 72 ani (F.O. 933/1985): *a* — flutter atrial paroxistic; *b* — ritm sinuzal după 72 de ore.

Obs. 3. — Bolnava P.N., în vîrstă de 72 ani, a fost internată la 2.IV.1985 (F.O. nr. 1 235), pentru paloare, astenie, dureri vertebrale. Se găsesc valori tensionale de 170/100 mmHg; A.V. = 80/min.; R.S., Hb = 9,8 g%; Ht= 30%. Alte explorări hematologice și radiologice evidențiază anemie hipocromă feriprivă și spondiloză dorso-lombară.

În a 3-a zi de spitalizare apare brusc tahicardie (150/min.) (fig. 3 a); E.C.G. — flutter atrial. După administrarea de 0,8 mg Lanatozid C, bolnava intră în ritm sinuzal (fig. 3 b). Părăsește spitalul cu Hb = 11,6%; Ht = 36%. Se menține în R.S. fără tratament antiaritmic.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Prezentarea celor trei cazuri de bolnavi cu flutter atrial paroxistic este justificată de raritatea acestei aritmii, de vîrstă, de complexitatea contextului clinic și evoluția bună, fără complicații.

Analizînd unele comunicări pe această temă găsim confirmarea opiniilor noastre.

Mihail A. și colab., într-un studiu anatomoclinic pe 220 cazuri de infarct miocardic, la

* Clinica de boli infecțioase „Colentina" București de Cardiologie, Deva, 16.XI.1985.
** Secția medicală I, Spitalul județean Galați.

persoane vîrstnice de peste 60 de ani, constată la 104 cazuri tulburări de ritm și conducere, care au agravat evoluția bolii. Flutter atrial a fost găsit numai la 4 cazuri.

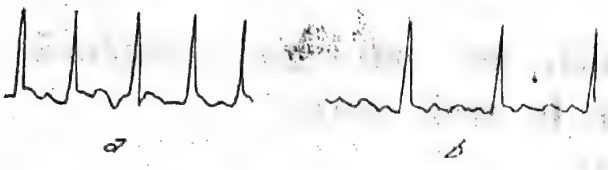


Fig. 2. — P.G. 74 ani (F.O. 1 134/1965) : *a* — flutter atrial paroxistic ; *b* — flutter atrial cu BAV 1/4.

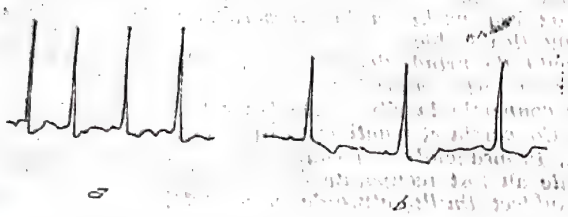


Fig. 3. — P.N. 72 de ani (F.O. 1 235—1985) : *a* — flutter atrial paroxistic ; *b* — ritm sinusal după 24 de ore.

Luca C. și colab. într-o serie de 122 cazuri de aritmii în infarct miocardic acut, constată flutter atrial numai la 5 cazuri.

Referitor la tratamentul antiaritmic, noi am obținut conversia la R.S. în două cazuri și reducerea ritmului cu Fl.A. stabil (75/min.) într-un caz, utilizînd terapia aritmică „clasică".

Literatura menționează încercări de conversie a Fl.A. cu alte antiaritmice sau prin electroconversie.

Cîmpeanu Al. și colab., utilizînd Verapamilul la 10 cazuri de Fl.A., obțin conversie la R.S. numai într-un singur caz.

Gherasim L. și colab. au folosit Amiodaronul 2 cazuri de Fl.A. dintr-o serie de 20 tahiaritmii supraventriculare, obținînd conversie la R.S. într-un singur caz.

Electroconversia pare să dea rezultate superioare la cazurile selecționate de Cotoi S. și colab. ; autorii obțin conversie la R.S. la 8 din 14 cazuri de flutter atrial.

La cazurile noastre, în obs. 1 Fl.A. apare în contextul unei pielonefrite acute, la o bolnavă cu litiază urinară, care dezvoltă insuficiență renală acută cu acidoză metabolică. Ritmul sinusal se restabilește și se menține, corectînd concomitent dezechilibrele umorale, tratînd infecția urinară și adiministrînd concomitent tratamentul antiaritmic.

În al dolea caz, apariția Fl.A. pe o cardiopatie preexistentă ridică suspiciunea unui accident coronarian acut, ipoteză infirmată ulterior. Bolnavul rămîne cu Fl.A. stabil, cu ritm lent (75/min.).

În al treilea caz, tratamentul anemiei hipocrome, feriprive, asociat cu medicația antiaritmică (temporar administrată) a determinat restabilirea și menținerea R.S.

Evoluția bună în toate cazurile, fără complicații nu a impus utilizarea altor antiaritmice sau a electroconversiei.

Firește, nu se poate trage o concluzie definitivă, asupra conduitei terapeutice imediate în astfel de cazuri. Totuși, după opinia noastră, numai depistarea și tratamentul rapid al aritmiei, la care se adaugă terapia suferințelor asociate, pot asigura recuperarea bolnavilor, fără complicații.

BIBLIOGRAFIE

1. COTOI S. și colab. — Electrostimularea atrială în oprirea flutterului atrial, *Med. internă (Buc.)*, 1969, 35.
2. COTOI S. — Problema stabilității ritmului sinusal după oprirea fibrilației atriale, *Med. internă (Buc.)*, 1980, 401.
3. CÎMPEANU AL. și colab. — Efectele Veropamilului în aritmii, *Med. internă (Buc.)*, 1982, 173.
4. GHERASIM L. și colab. — Amiodaronul administrat intravenos în tahiaritmiile supraventriculare cu contraindicații sau eșec la tratamentul antiaritmic uzual, *Med. internă (Buc.)*, 1981, 159.
5. GAVRILESCU ȘT. și colab. — Aritmiile cardiace, Ed. Facla, Timișoara, 1976, p. 106.
6. * * * — HARRISON S. — Principles ot Internal Medicine, Ed. McGraw-Hill Book Comp., New York, 1980, p. 1 054.
7. MIHAIL A. și colab. — Studiu anatomoclinic privind cardiopatia ischemică la vîrstnici, *Med. internă (Buc.)*, 1982, 213.
8. LUCA C., TROCIU O. — Tulburările de ritm din infarctul miocardic acut, *Med. internă (Buc.)*, 1978, 233.
9. VLAICU R. — Practica urgențelor medicale, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1979, p. 53.

Articol intrat în redacție la 31.XII.1985
Indicele de clasificare :616.12—008.313.2—039.31—053.9

SUMMARY

N. C. Ștefan — PAROXYSMAL ATRIAL FLUTTER IN AGED SUBJECTS WITH COMPLEX PATHOLOGY. CONSIDERATIONS ON THREE CASES

The author presents three personal observations of paroxysmal atrial flutter occuring in patients over the age of 70 years, and suffering with a complex pathology. Two of the patients were hospitalized for renal involvment in rheumatic and in hematologic disturbances. The third patient was suffering for a long time with hypertension and heart disease, although he did not have any objectively diagnosed or recognized tachyarrhytmic episodes. The last patient developed during hospitalization an acute episode of urine retention due to urethral obstruction through prostate adenoma that had not been diagnosed before hospitalization. In two of the patients it was possible to achieve conversion to sinus rhythm, and in one case the atrial flutter persisted in a stable form, with a low rate. Conversion and maintenance of synus rhythm was achieved with classical anti-arrhythmic drugs (Lanatoside C, Propranolol). The treatment of associated disturbances was continued. All the patients recovered without complications. Certain aspects are discussed, related to this subject.

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Infecțiile la granulopenici—tratament și profilaxie

ELISABETA BENEA, S. PEREDERI *

Granulopeniile, definite ca scăderi ale numărului de neutrofile sub cifra absolută de 1 500—2 500/mm^3, pot fi rezultatul scăderii producției medulare, al distrugerii periferice crescute, cu imposibilitatea măduvei de a compensa această pierdere, și, mai rar, al deficitului de eliberare medulară.

Frecvența situațiilor granulopenice consecutive scăderii producției medulare, predominant prin mecanism mielotoxic, a crescut odată cu progresele realizate în tratamentul afecțiunilor maligne, prin dezvoltarea chimioterapiei citotoxice și a grefelor medulare.

Circumstanțele care conduc la o granulopenie severă sînt enumerate în tabelul I, în ordine descrescîndă, sub raportul incidenței; cele mai frecvente fiind cele induse prin medicația citostatică (hemopatii maligne și tumori solide) sau mediate imunologic.

Granulopeniile importante și prelungite implică un risc major de infecție predominant bacteriană. S-a demonstrat că *riscul infecțios este corelat cu intensitatea și durata granulopeniei*; el apare cînd numărul absolut al neutrofilelor este mai mic de 1 000/mm^3, crește sub 500/mm^3 și este foarte mare cînd granulopenia coboară sub 100/mm^3. În absența măsurilor preventive, în granulopeniile cuprinse între 100 și 1 000 N/mm^3, riscul de infecție apare din ziua a 5-a și crește progresiv la 100% între ziua a 5-a și a 30-a, în granulopeniile severe (sub 100 N/mm^3) riscul infecțios apare în primele 5 zile.

Simptomatologia episoadelor infecțioase este adesea săracă, redusă la o febră izolată, iar supurația poate să lipsească.

În ciuda răspunsului inflamator sărac, etiologia infecțioasă a episoadelor febrile la pacienții granulopenici poate fi demonstrată, în aproximativ 60% din cazuri, prin hemoculturi s-au culturi bacteriene din diverse produse biologice.

Localizările cele mai frecvente ale proceselor infecțioase sînt la nivel *pulmonar* (pneumopatii, dintre care unele nu sînt detectate decît prin examen radiologic), *cutanat* (celulite, abcese, ectime gangrenoase), *bucofaringian* și *esofagian*.

Infecțiile urinare sînt mai puțin frecvente; meningitele sînt rare. O bacteriemie izolată sau asociată unei infecții localizate se întîlnește în jumătate din numărul infecțiilor demonstrate bacteriologic.

Poarta de intrare pentru aceste infecții este rareori decelată, cateterismul (venos, vezical etc.) fiind cel mai frecvent incriminat.

Majoritatea infecțiilor demonstrate microbiologic (aproximativ 85%) *sînt bacteriene*, originea intestinală fiind preponderentă.

Aproximativ 65% din germenii implicați sînt bacili gramnegativi aerobi: *E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Serratia* și *Ps. aeruginosa* (10—25% din cazuri). Alți germeni izolați, mai rar, sînt cocii grampozitivi: stafilococi *(Sph. aureus* și *epidermidis)*, streptococi.

Tabelul I

Principalele cauze ale granulopeniilor

A. PRODUCȚIE MEDULARĂ SCĂZUTĂ:

1. *congenitală* (mai mare de 12 tipuri);
2. *indusă medicamentos*:
   a) prin mecanism mielotoxic:
   — rar: aminofenazonă, fenilbutazonă, salicilați, clorpromazină, cloramfenicol etc.;
   — foarte frecvent: busulfan, ciclofosfamida, 6-tioguanina, 6-mercaptopurina, citozinarabinozida etc.
   b) prin mecanism idiosincrazic
3. *asociată altor afecțiuni*:
   a) aplazii medulare
   b) procese infiltrative medulare
   c) stări carențiale: vitamina B_{12}, acid folic, cupru.

B. DISTRUGERE PERIFERICĂ CRESCUTĂ:

1. mediată imunologic: idiopatic, medicamentos, LES etc.
2. splenomegalii: congestive, sindrom Guochev, sarcoidoză etc.
3. Infecții severe: septicemii cu bacili gramnegativi aerobi.

C. REDUCEREA ELIBERĂRII MEDULARE.

D. PSEDONEUTROPENIE.

* Clinica de boli infecțioase „Colentina" București.

Scanned with OKEN Scanner

Trebuie subliniată raritatea cu care se întîlnesc anumite specii bacteriene : pneumococ, hemophil, salmonele, listeria, anaerobi și micobacterii. Există, de fapt, importante variații în distribuția germenilor de la un servici la altul : menținîndu-și preponderența asocierii etiologice, bacilii gramnegativi au o tendință, pare-se, de declin în favoarea cocilor grampozitivi ; crește, de asemenea, frecvența corinebacteriilor, mai ales după greșe medulare.

Dintre agenții nebacterieni implicați în etiologia infecțiilor la neutropenici amintim *levurile : Candida albicans, C. tropicalis, Torulopsis glabrata, Aspergilius*. Ele determină, totuși, nu mai mult de 5% din episoadele septicemice la bolnavii granulopenici.

Infecțiile virale mai frecvent întîlnite sînt cele determinate de virusurile herpetice, varicelo-zosteriene, citomegalice.

S-au semnalat, de asemenea, cazuri de pneumonii cu *Pneumocystis carinii*, marker al imunodeficienților de cele mai variate naturi.

Riscurile infecțioase se modifică în cursul evoluției granulopeniei. Bacteriemiile cu bacili gramnegativi de origine intestinală sînt produse mai ales de către *E. coli* în primele 2 săptămîni de granulopenie și de alte eterobacterii și piocianic, după 3 săptămîni.

Episoadele infecțioase precoce sînt mai ales bacteriene, riscul infecțiilor fungice apărînd secundar.

TRATAMENTUL SPECIFIC ANTIINFECȚIOS

Febra, simptom major evocator al unui proces infecțios, poate să aparțină bolii de fond sau să fie secundară terapiei citotoxice. *Predominanța etiologiei infecțioase* a episoadelor febrile, gravitatea infecțiilor și rapiditatea evoluției acestora în condiții în care mijloacele de apărare naturală sînt reduse sau absente *determină necesitatea instituirii prompte a antibioterapiei,* tratament considerat standard la pacienții febrili granulopenici.

A. Datorită frecvenței mari a infecțiilor bacteriene, accentul trebuie pus pe *antibioterapia antibacteriană.* Această antibioterapie de primă intenție trebuie să satisfacă următoarele criterii :

— să nu accentueze glanulopenia ;

— să țintească enterobacteriile, apoi cocii grampozitivi ;

— să fie bactericidă, pentru a suplini apărarea deficitară, iar efectul bactericid să se instaleze cît mai repede posibil ; aceste proprietăți sînt realizate prin folosirea combinațiilor sinergice ;

— să fie administrată i.v., în doze mari ; calea i.m., mai confortabilă, este în general contraindicată din cauza trombopeniei asociate ; calea orală este nesigură ;

— să evite pe cît posibil efectele secundare ;

— să evite selecționarea de tulpini rezistente ;

— să influențeze cît mai puțin flora anaerobă intestinală, implicată în fenomenul de rezistență la colonizarea tubului digestiv.

Aminoglicozidele sînt antibioticele de elecție, datorită spectrului lor antimicrobian. Eficacitatea lor este insuficientă cînd sînt utilizate singure, în schimb asocierea cu alte antibiotice este deosebit de avantajoasă. Se folosește tot mai mult amikacina în infecțiile cu germeni rezistenți la gentamicină, sau tobramicină.

Dintre *betalactamine,* cele mai indicate sînt cele active pe enterobacterii și piocianic ; carboxi- și ureidopenicilinele (ticarcilină, azlo-, mezocilină, piperacilină), asocierea ticarcilină — acid clavulanic (timentin), cefalosporinele din generația a III-a (cefotaxim, moxalactam, cefoperazona și, mai ales, ceftazidim) ; reținînd în mod particular atenția două peniciline de semisinteză cu structuri chimice noi : monobactamii (Aztreonam) și carbapenemii (Imipenem).

Monoterapia găsește tot mai puțini adepți. În infecțiile urinare, cutanate sau digestive se pot folosi în monoterapie penicilina cu spectru larg (ticarcilina, azlo-, mezlocilina, piperacilina) sau cefalosporina de generația a 3-a. Imipenemul reprezintă un nou candidat al monoterapiei.

Asocierea unei betalactamine cu un aminoglicozid este de preferat, datorită efectului sinergic constant, efectului bactericid rapid, riscului mai mic de a selecționa tulpini rezistente.

O altă posibilitate terapeutică este asocierea a două betalactamine, de obicei o penicilină cu o cefalosporină. Această combinație este indicată pacienților cu afectarea funcției renale sau la cei care au primit aminoglicozide timp îndelungat, existînd posibilitatea apariției unor efecte nefro- sau ototoxice. Este important ca această asociere să fie inițial evaluată *in vitro,* datorită apariției antagonismului împotriva unor tulpini de piocianic.

Toate aceste antibiotice acoperă însă insuficient ansamblul cocilor grampozitivi. Din acest motiv, se face apel și la alte antibiotice cu spectru complementar precedentelor : clindamicina, fosfomicina, rifampicina și, mai ales, vancomicina cu acțiune remarcabilă asupra stafilococilor, streptococilor și corinebacteriilor. Chinolonele din generația a 3-a (pefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin) oferă avantajul unui spectru larg, extins la enterobacterii, piocianic și stafilococi ; ele sînt sinergice doar în combinație cu aminoglicozidele.

Scanned with OKEN Scanner

Germenii anaerobi sînt rareori implicați în infecții la pacienții granulopenici, datele preliminare arătînd că infecțiile viitoare sînt mai frecvent după tratament cu antibiotice supresoare ale florei anaerobe, floră implicată în fenomenul de respingere a colonizării tubului digestiv.

Antibioticele cu activitate limitată asupra anaerobilor intestinali și cu efect asupra germenilor gramnegativi sînt : aztreonamul, ceftazidimul și imipenemul.

Aztreonamul, activ doar pe tulpini gramnegative, se asociază cu un agent asupra cocilor grampozitivi, de obicei vancomicina. La pacienții cu granulopenie severă se poate asocia și un aminoglicozid, obținîndu-se un efect sinergic asupra bacililor gramnegativi.

Ceftazidimul, deși este activ pe grampozitivi și aerobi gramnegativii, se asociază cu un aminoglicozid sau o penicilină, pentru lărgirea sinergică a efectului antibacterian.

Imipenemul, cu un spectru antimicrobian deosebit, poate fi folosit ca agent unic, dar se recomandă asocierea cu un aminoglicozid, pentru a acoperi și eventualele tulpini imipenemrezistente. În ciuda efectului leucopenizant (reversibil) al *cotrimoxazolului*, numeroase publicații citează folosirea acestuia în momentul infecțiilor la bolnavii granulopenici. Se asociază, de obicei, cu aminoglicozide și/sau betalactamine. O asociere particulară este cotrimoxazol cu un aminoglicozid și lincomicină. Studiul amintit indică o toleranță bună a acestei combinații, fără efecte toxice deosebite (1, 2, 5, 7, 9, 10).

B. Tratamentul infecțiilor fungice este limitat, din cauza numărului mic de substanțe active : amfotericina B, nistatina, flucitozina cu slaba difuzibilitate a primelor două, toxicitatea mai ales renală a amfotericinei B și lipsa de sensibilitate a unor fungi — în special a genului *Aspergillus* la flucitozină. De aceea, micozele superficiale cutanate sau mucoase beneficiază înainte de o antibioterapie antifungică de contact (4).

C. În *infecțiile virale*, eficacitatea terapeutică este redusă, datorită slabelor mijloace disponibile și a utilității discutabile a unor produse. Aciclovirul rămîne indicat în infecțiile herpetice și varicelo-zosteriene, la bolnavii granulopenici.

D. În *infecțiile parazitare*, Spiramicina, methenamina și cotrimoxazolul, singure sau asociate în toxoplasmoză, pentamidina, pyrimethamina și cotrimoxazolul în pneumocistoze constituie baza arsenalului terapeutic a cărui nocivitate nu trebuie neglijată (6).

TRATAMENTUL NESPECIFIC

A. *Transfuziile granulocitare*. Interesul lor terapeutic este evident la bolnavii granulopenici, dar granulocitele transfuzate au o viață scurtă. Repetarea transfuziilor reclamă numeroși donatori și implică, mai ales, riscul de imunizare. Primul din aceste inconveniente a fost înlăturat prin prepararea concentratelor leucocitare, obținute prin filtrare sau centrifugare în flux continuu sau discontinuu, ceea ce permite obținerea unui număr suficient de leucocite de la un singur donator. Riscul imunizării obligă să se facă apel numai la donatorii HLA compatibili. Indicațiile nu sînt încă perfect codificate, transfuziile pot fi realizate la acești pacienți, imediat ce apare febra, nu de puține ori ele fiind suficiente pentru a obține apirexia ; sînt, de asemenea, administrate după 48 de ore de tratament *ineficient* cu antibiotic. Numărul transfuziilor utile nu este încă precizat. Diverse studii publicate apreciază utilitatea a 1—4 transfuzii de concentrate leucocitare.

B. Dacă administrarea *imunoglobulinelor* la acești pacienți pare logică, preparatele standard nu conțin decît IgG și puține IgA cu adevărat utile în apărarea mucoasei digestive, ORL și bronșice. Atenuarea puseurilor infecțioase cu ajutorul acestei terapii rămîne îndoielnică. În ceea ce privește imunoglobulinele de administrare i.v., experiența acumulată pînă în prezent este neconcludentă pentru degajarea unor concluzii.

Modalitățile și etapele deciziei terapeutice au făcut obiectul a numeroase studii. În figura 1 este prezentată o sinteză a raționamentelor propuse în cazul apariției unei febre (38,5°C), la un pacient granulopenic (< 1 000 N/mm^3). Aplicarea tratamentului este *urgentă* după examenul clinic și radiologic și recoltarea produselor biologice (hemoculturi, uroculturi etc.). În absența, dealtfel obișnuită a semnelor de orientare se instituie *o antibioterapie inițială*, în administrare i.v. (continuă sau discontinuă), în doze mari, utilizînd un aminoglicozid asociat cu o betalactamină (penicilină cu spectru larg sau cefalosporină de generația a 3-a) și eventual cu vancomicină. În zilele următoare se pot evidenția, în 50—70% din cazuri, elemente de orientare clinice, radiologice sau bacteriologice. Atunci cînd se izolează un germen din produsele biologice recoltate anterior, se verifică dacă el este acoperit prin antibioterapia aplicată ; eventual, se impune o ajustare a acesteia. Ziua a 4-a reprezintă o etapă importantă pentru decizia terapeutică dacă febra persistă și, în absența elementelor de orientare, este bine să se asocieze la antibioterapia inițială un *tratament antifungic* (amfotericina B i.v.), iar, dacă granulocitele rămîn inferioare cifrei de 500/mm^3, se administrează în transfuzii concentrat leucocitar. Tratamentul nu se oprește decît după 5—7 zile de apirexie și dacă granulocitele depășesc 500/mm^3. Este foarte dificil de a hotărî oprirea sau nu a antibioterapiei atunci cînd granulopenia se prelungește după obținerea apirexiei (9).

Scanned with OKEN Scanner

PROFILAXIE

Profilaxia infecțiilor la bolnavii granulopenici ridică numeroase probleme, părerile fiind adesea contradictorii. Ea implică o igienă generală riguroasă, o supraveghere atentă a porților de intrare, limitarea internărilor la durata strict necesară, o asepsie riguroasă a tuturor manoperelor instrumentale.

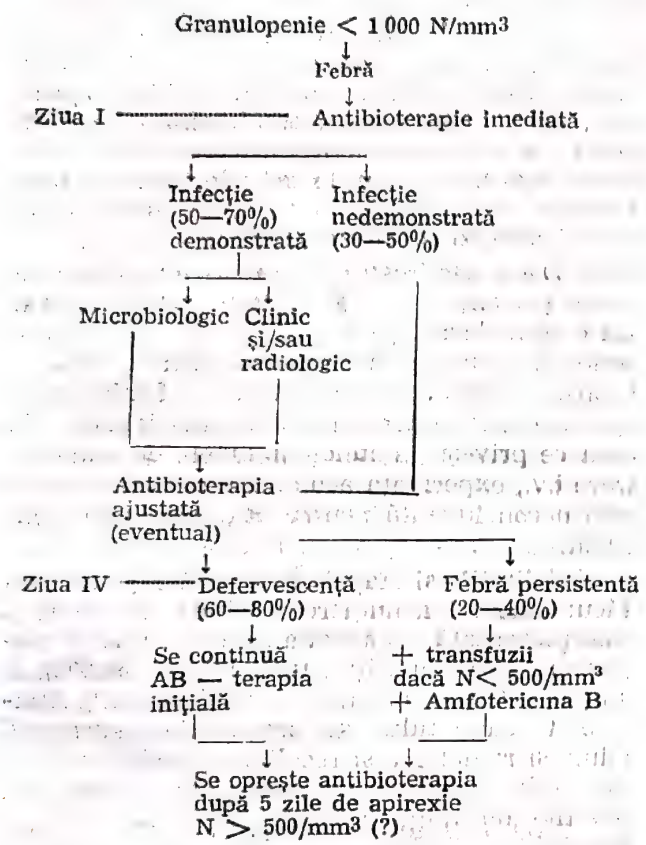


Fig. 1 — Algoritm pentru orientarea conduitei terapeutice în infecțiile survenind la bolnavii granulopenici.

MĂSURI GENERALE DE IGIENĂ INTRASPITALICEASCĂ

Igiena în interiorul spitalului trebuie riguros respectată. Cateterismul venos reprezintă un risc major în apariția unei infecții bacteriene oportuniste ; de aceea, el trebuie controlat și menținut timpul strict necesar. Locul de injecție trebuie să fie situat de preferință la braț și nu la venele membrelor inferioare, unde riscul infecțios este maxim. Cea mai strictă aspsie trebuie asigurată atît pentru punerea, cît și pentru menținerea cateterului. În timpul unei intubații traheale sau traheostomii, timpii periculoși sînt reprezentați de toaleta bronșică. Sondele utilizate trebuie să fie de folosință unică ; pentru aplicarea lor se vor folosi mănuși sterile.

Sondajul vezical se efectuează în caz de extremă necesitate și în condiții de deosebită asepsie. Cunoscînd riscurile particulare prezente la bolnavii granulopenici, se poate impune o izolare de protecție într-o cameră pregătită printr-o dezinfecție eficientă și apoi alimentată cu materiale sterile. Toate persoanele care vor intra într-o astfel de cameră vor fi îmbrăcate chirurgical, hrana va fi decontaminată și toaleta bolnavului se va face de 2 ori pe zi cu ajutorul unei emulsii cu dezinfectante active.

Camera sterilă cu flux laminar de aer este rar utilizată, de obicei, la bolnavii leucemici și cu transplante medulare. Este o cameră cu pereții de plastic, care asigură tot confortul unei camere obișnuite de spital ; este echipată pentru tratamentul de terapie intensivă, de-a lungul pereților sînt dispuse „baterii" de mănuși, care permit efectuarea diferitelor manevre la bolnav. Materialele necesare sînt sterilizate și transportate printr-un sistem special de containere. Apa utilizată pentru toaleta și hrana bolnavului este distribuită printr-un filtru Millipore, cu diametrul de 0,2 microni.

De o importanță capitală este pregătirea bolnavului înainte de intrarea în cameră ; în continuare, toaleta se efectuează zilnic, folosind soluții antiseptice pe bază de amoniu cuaternar. Alimentele se decontaminează cu infraroșii sau microunde. Zilnic se supraveghează bacteriologic flora din cadrul acestui ansamblu (8).

Antibioterapia preventivă este încă obiect de discuții în ceea ce privește utilitatea și metodele de rezolvare. Ea este considerată de mulți autori inutilă și incapabilă de a împiedica apariția infecțiilor la granulopenici, favorizînd chiar infecțiile cu germeni plurirezistenți. În schimb, profilaxia antifungică este unanim acceptată.

Pornind de la faptul că germenii izolați în mod obișnuit în hemoculturi aparțin florei intestinale comensuale, s-a născut inițial ideea unei „sterilizări" a tubului digestiv. Un concept mai nou este acela al decontaminării selective a tubului digestiv, folosind antibiotice cu efect minim asupra florei anaerobe responsabilă de rezistența la colonizarea tubului digestiv ; această floră împiedică grefarea și multiplicarea agenților patogeni. Se utilizează fie antibiotice orale neabsorbabile : aminoglicozide, colistina, vancomicina, fie antibiotice difuzibile : cotrimoxazol, eritromicină : recent au fost introduse aztreonomul asociat cu temocilină sau cu tobramicină. Condiția principală a unui asemenea regim este absoluta regularitate în administrare. Pentru profilaxia antifungică se folosesc nistatina, Ketoconazolul, amfotericina B, iar profilaxia antivitală a devenit posibilă de cînd se dispune de aciclovir (3, 10, 11, 12).

Transfuziile de granulocite înainte de apariția febrei au mai multe inconveniente decît avantaje ; ele implică riscuri de infecție și de aloimunizare.

Scanned with OKEN Scanner

Imunoprofilaxia are un loc limitat. Vaccinările antibacteriene sînt puțin aplicabile în aceste situații, cu eficacitate aleatorie.

Rezultă, din cele menționate mai sus că, în ciuda unor limitări inevitabile în domeniul terapiei infecțiilor la bolnavii granulopenici — din ce în ce mai des întîlniți în practica clinică — s-au obținut rezultate remarcabile. Aceasta explică creșterea proporției de vindecări de la 20—30% la 50—60% în episoadele infecțioase acute și prelungirea duratei de supraviețuire în afecțiunile maligne, care beneficiază de tratamentul cu citostatice de care dispunem în prezent.

BIBLIOGRAFIE

1. AUBERTIN J., HOERNI B., LACUT JY., DURAND M. — L'infection au cours des cancers. Problèmes therapeutiques, *Méd. et Hyg. (Génève)*, 35, 409—417, 1977.
2. BOLIVAR R., FAINSTEIN V. — Cefoperazona for the treatment of infections in patients with cancer, *Rev. infec. Dis.*, 1983, *5, suppl.* 3, 181—187.
3. FROIDEVAUX P., CHAPUIS B. — La décontamination digestive chez le granulopénique, *Méd. et Hyg. (Génève)*, 1985, 43, 3 440—3 442.
4. HOLLERAN W., WILBUR J.R., DE GREGORIA M.W. — Empiric amphotericin B therapy in patients with acute leukemia, *Rev. infect. Dis.*, 1985, 7, 5, 619—625.
5. KLATEVSKY J. — Empiric treatment of infections in neutropenic patients with cancer, *Rev. infect. Dis.*, 5, suppl. 3, 21—29, 1983.
6. KURES L., KHALIFE K. — Les pneumopathies à Pneumocistic carinii, *Méd. et Hyg. (Génève)*, 1985, 43, 375—380.
7. MARTY M., GISSELBRECHT C., SAMSON-LEPORS M. J. Traitement des épisodes fébriles chez le sujet neutropénique, *Nouv. Prèsse méd.*, 1979, *8*, 42, 3 455—3 458.
8. MEDENICA R., PITTELOUD J.J., DUCEL G. — La prevention des infections chez les leucémiques en amplasie médullaire. Intérêt des techniques modernes D'hygiene hospitalière, *Méd. et Hyg. (Génève)*, 1980, 38, 3 850—3 862.
9. REY M., BERGTOUT J. — Le traitement des situations fébriles associées à unei granulopénie, *Méd. et Hyg. (Génève)*, 1986, 44, 592—596.
10. Schimpff S. — Infections in the neutropenic patient *Rev.*, Infect. Dis., 1985, 7, suppl. 4, 734—762.
11. VAN DER WAAIJ D. — Selective decontamination of the digestive tract with oral Aztreonam and Temocillin, *Rev. infect. Dis.*, 1985, 7, suppl. 4, 628—635.
12. WADE J.C., SCHIMPFF S. — A comparison of trimethoprimsufamethoxazole plus nistatin with gentamicin plus nistatin in the prevention of infectious in acute leukemia, *New Engl. J. Med.*, 1981, 304, 18, 1 057—1 061.

Articol intrat în redacție la 19.XI.1986

Indicele de clasificare : 616—022.7:616.155.394.5

REFERATE

UN CAZ DE SINDROM MARINESCU-SJÖGREN-GARLAND, APARENT EREDITAR (ATAXIE CEREBELOASĂ, CATARACTĂ CONGENITALĂ BILATERALĂ, DEBILITATE MINTALĂ, LA UN BĂIAT DE OPT ANI), *M. Schachter, Aggiornamento pediatrico*, 1983, *34*, 4, 467—474

Începînd cu cazul *princeps* al neurologilor români Gh. Marinescu, S. Drăgănescu și al O.R.L.-istului D. Vasiliu, au fost publicate 64 de cazuri din acest sindrom rarisim inclusiv cazul recenzat aici.

M. Schächter consideră că este posibil ca numărul total al cazurilor să fie mai mare ; după H. Garland și D. Moorhouse (1953) numărul cazurilor pare să fie în creștere. Pe marginea observației personale, versatul pedopsihiatru francez ne face o succintă — dar cuprinzătoare — trecere în revistă a datelor actuale din literatură, date pe care le reproduc — în parte — aici, sub o formă rezumativă.

Validitatea primelor observații românești a fost confirmată de T. Sjögren, B. W. Richards și de H. Garland și D. Moorhouse (1950—1953).

În bibliografia folosită de autorul articolului (care probabil nu este exhaustivă) observațiile publicate provin din următoarele țări : România (16 publicații), S.U.A. și Marea Britanie (cîte 6 publicații), Italia (5 publicații) Franța (3 publicații) și cîte o singură publicație : Germania, Canada, Spania, Iran, Elveția și U.R.S.S.

Cazul doctorului Schächter poate fi rezumat foarte pe scurt astfel : era vorba de un băiat (singurul caz din cazuistica autorului de peste 30 000 de minori examinați într-un serviciu de pedopsihiatrie) examinat de două ori : la vîrsta de 8 ani și 2 luni și la 8 ani și 11 luni. Cazul era tipic pentru sindromul M.S.G., întrucît întrunea elementele obligatorii ale triadei : ataxie cerebeloasă, cataractă congenitală bilaterală (operată, la el, timpurlu) și deficiență mintală (la examenul psihologic de Q.I. de 0,73 corespundea nivelului limită — debilitate ușoară — testarea fiind făcută prin metoda Binet—Simon).

Caracterul ereditar al acestui caz este discutabil ; de aceea în titlul articolului autorul a folosit expresia de „aparent ereditar". Tatăl său prezenta o formă atenuată a acestui sindrom. Era vorba de un „subiect frust", care avusese o dublă cataractă congenitală operată și la care examenul neurologic a relevat ușoare semne de instabilitate cerebeloasă, mai puțin nete decît la fiul său.

În bibliografia articolului (28 de titluri) sînt menționate lucrări în care este vorba de un singur caz, de sindrom M.S.G., ceea ce indică faptul că ereditatea sindromului trebuie să fie considerată, contrar afirmațiilor peremptorii ale lui H. Garland și D. Moorhouse, ca fiind doar posibile și nu obligatorii. Este vorba de lucrările semnate de : P. Cernea și H. Berinzohn, D. Staropoli și O. Petrosillo, A. Rusescu și colab., C. D'angelo și A. Ahlheid, A. Peralta Serrano, E. Tripi, Dureux și colab., și M. Ionescu. De subliniat este și faptul că aceste zece cazuri par a fi cu adevărat sporadice.

Etiologia și patogenia nu sînt încă elucidate. Autorul consideră înca-

drarea sindromului M.S.G. în grupa degenerescențelor spinocerebeloase cum au susținut anumiți autori, încă o concepție speculativă (ca de exemplu Todorov — 1961 —, care susține că este vorba de o „varietate infantilă a bolii Pierre-Marie"). În privința substratului anatomic și histopatologic al sindromului există cel puțin patru contribuții (G. Marinescu — biopsie cerebrală; C. D'angelo și A. Ahlheid, A. Todorov; M. Mahloudji și colab.). Acești ultimi autori conchid astfel; „Numai elucidarea anomaliilor biochimice de bază în variatele sindroame familiale, pot stabili diagnosticul definitiv" (de fapt patogenia sindromului). Astfel în stadiul actual al cunoștințelor noastre, bazele histopatologice și patogenia sindromului comportă destule lacune.

Prognosticul este dictat de dublul fapt că simptomatologia nu este evolutivă. cazurile infantile prezentînd același aspect clinic ca și cazurile adulților.

Nu se cunoaște nici un tratament eficace.

Dr. N. CUCLELIS

EVOLUȚIA CUNOȘTINȚELOR NOASTRE ASUPRA DURERILOR ANTERIOARE ALE GENUNCHILOR LA ADOLESCENȚI **M. J. Sandow, J. W. Goodfellow** *J. Bone J. Surg.*, Seria Engleză, 1985, 67-B, 1, 36—38

Adolescenții, în special fetele, pot acuza uneori dureri cronice la nivelul feței anterioare a unuia sau a ambilor genunchi, dureri care se accentuează la menținerea unei genuflexiuni prelungite, urcatul sau coborîtul scărilor, sau după activități fizice intense, Durerilor li se pot asocia unele cracmente în timpul mișcărilor. Dar obiectiv, nici clinic, nici radiografic, nici artroscopic, nu se poate pune nimic în evidență.

Mulți ani simptomatologia a fost greșit etichetată drept o formă de condromalacie rotuliană, sau ca datorîndu-se existenței unei plice sinoviale anormale și s-a recomandat chiar intervenția chirurgicală.

În realitate, sindromul trebuie interpretat și recunoscut drept o simplă „durere anterioară a genunchiului", fiind legat de procesele de creștere și sub nici o formă nu justifică indicația chirurgicală. Studiul comparativ pe 65 de fete, a demonstrat că tratamentul conservator (abținerea de la intervenție, eventual fizioterapie și excepțional la nevoie o scurtă imobilizare) rămîne cel mai indicat.

Dr. doc. *Cl. C. Baciu*

Scanned with OKEN Scanner

Terapia durerii în cancer

N. GEORGESCU-TULCEA *

Durerea este una dintre suferințele cele mai frecvent înregistrate la bolnavii de cancer, în special la cei în stadii avansate de boală. Numeroase studii au fost consacrate în ultimii ani acestei probleme, iar în anul 1983 a văzut tiparul, sub egida Institutului Oncologic din Cluj-Napoca, monografia „Durerea în cancer" (1).

Problema s-a aflat și în atenția Organizației Mondiale a Sănătății, un grup de experți făcînd, în decembrie 1984, următoarele recomandări :

— Terapia durerii să fie mai bine predată studenților din învățămîntul medical superior.

— Bolnavii și familiile lor să fie informați că durerea nu este inevitabilă și că poate fi controlată.

— A nu se face din tratamentul durerii obiectivul unor centre specializate anticanceroase, ci al oricărui spital, ca și al terapiei la domiciliu (2).

În cele ce urmează vom aborda sumar tocmai problematica terapiei durerii la bolnavii de cancer aflați la domiciliu și supravegheați de obicei de către medicii de medicină generală de la nivelul dispensarelor medicale teritoriale.

Se știe că durerea depinde de tipul tumorii, de stadiul bolii, de gradul de toleranță la durere al bolnavului respectiv. Cele mai freevente cauze de apariție a durerii sînt :

— compresia unui trunchi nervos de către tumoare sau interesarea sa în procesele infecțioase sau inflamatorii supraadăugate ;

— circulația sanguină deficitară într-o anumită regiune a corpului, prin blocarea vaselor de sînge ;

— compresia, sau chiar blocarea, unui organ al corpului de către tumoarea primară sau metastazele sale ;

— fracturile survenite în os patologic ;

— efectele tardive ale intervențiilor chirurgicale, imobilizarea la pat timp îndelungat, efectele secundare ale tratamentului chirurgical sau radioterapic ;

— complicațiile psihice ale bolii canceroase, tensiunea nervoasă, stările depresive, anxietatea.

Metodele de combatere a durerii sînt medicamentoase și fizice, ele intervenind cu intensități diferite în sedarea durerii.

După cum arăta recent prof. dr. Marin Voiculescu (2), experții O.M.S. au propus o scară „anti-durere" în trei etape : prima — aspirina și antialgicele similare ; a doua ; a treia — opiaceele.

Dintre produsele cele mai utilizate în terapia primei etape a durerii sînt aspirina (acidul acetilsalicilic) și Paracetamolul (paraacetilaminofenolul). Doze egale de Aspirină și Paracetamol reduc în mod aproape egal durerea, ambele reduc febra. În plus, Aspirina reduce tumefierea datorită proceselor inflamatorii supraadăugate, ca și pe cea determinată de procesele inflamatorii articulare sau în alte regiuni ale corpului, care pot exista concomitent, dar fără a fi legate de afecțiunea neoplazică. Paracetamolul nu are aceste două ultime proprietăți. În schimb, Aspirina dă tulburări gastrice care pot ajunge pînă la sîngerări digestive, iar datorită acțiunii sale antiagregante plachetare nu poate fi utilizată la bolnavii ce prezintă sîngerări în diferite zone ale corpului. În doze uzuale, Paracetamolul nu determină iritații gastrice și nici nu interferă procesul de coagulare.

În general se va evita administrarea Aspirinei la bolnavii de cancer care :

— efectuează tratament citostatic care poate determina sîngerări ;

— primesc medicația steroidică (Prednison etc.) *per os* ;

— au suferit o intervenție chirurgicală de mai puțin de o săptămînă ;

— sînt alergici la Aspirină ;

— efectuează tratamente cu anticoagulante ;

— au avut în antecedente ulcer, gută, tulburări de coagulare sau sînt în prezent în tratament pentru una dintre aceste afecțiuni ;

— utilizează terapie antidiabetică orală sau medicație antigutoasă.

Să nu uităm că acidul acetilsalicilic este prezent și în compoziția altor produse medicamentoase (Fasconal, Antinevralgic etc.), deci și la administrarea acestor produse trebuie să se țină seama de contraindicațiile menționate mai sus.

Pentru Paracetamol, pînă în prezent nu au fost descrise reacții adverse la dozele uzuale și la curele de scurtă durată, decît cu rare excepții ; administrarea prelungită poate induce tulburări hepatice și renale.

Dozele uzuale pentru adulți sînt : pentru Aspirină 3 g (3—6 comprimate pe zi), pentru Paracetamol, 3—4 comprimate pe zi, fără a se depăși doza zilnică de 2,5 g (5 comprimate).

* Spitalul județean Tulcea

Scanned with OKEN Scanner

În activitatea Serviciului de oncologie Tulcea am utilizat, cu rezultate bune, un produs galenic realizat de farmacia spitalului, cu compoziția :

Acid acetilsalicilic 0,25 g
Paracetamol 0,25 g
Fenobarbital 0,03 g
Cofeină 0,05 g

pentru o cașetă, putîndu-se administra pînă la 8 cașete în 24 ore. Produsul este foarte bine tolerat, cu eficiență superioară administrării individuale de Aspirină sau Paracetamol ; în trei ani de la introducerea produsului în practica zilnică, nu am înregistrat nici un fel de reacție adversă.

Dintre produsele din a doua categorie, utilizate în terapia durerii de intensitate mai mare, sînt administrate în mod curent două : Codeina și Pentozocina.

Codeina, prezentă în farmacii sub forma „fosfatului de codeină" tablete de 0,015 g, se poate administra în doze de pînă la 0,060 g în 24 de ore.

Pentozocina (Fortral) : tablete de 10 mg și fiole de 1 ml (corespunzînd la 30 mg substanță bază) se poate administra în doze de 50 mg la 3—4 ore, ulterior putîndu-se mări pînă la 100 mg *pro dosis*, fără a se depăși doza zilnică maximă de 600 mg. Reacțiile adverse le-am înregistrat cu intensități variate, cele mai frecvente fiind grețurile, sindromul vertiginos, cefaleea, euforia.

Opiaceele constituie grupa de analgezice majore, cu utilizare în terapia durerii de intensitate mare. Cele mai utilizate în practica noastră sînt : Mialginul (100 mg petidină/fiolă), cu administrare zilnică a 1—4 fiole ; Hidromorfonul (2 mg clorhidrat de dihidromorfinon/fiolă), cu administrare tot de 1—4 fiole pe 24 de ore ; Morfina (20 mg clorhidrat de morfină/fiolă). În afara preparatelor injectabile, se mai poate utiliza Sintalgon (2,5 mg clorhidrat de metadonă/comprimat), cu o doză maximă de 30 mg/zi. Toate produsele sînt eliberate sub regimul stupefiantelor, fiind necesare rețete cu timbru sec și autorizații eliberate de Direcțiile sanitare județene sau a municipiului București.

În practica curentă de utilizare a stupefiantelor, am înregistrat destul de frecvent o confuzie între două noțiuni „toleranța la medicament" și „dependența de narcotic", în realitate fiind o mare diferență între ele. Cei care utilizează narcoticele (opiaceele) pentru combaterea durerilor trebuie să crească treptat doza, fapt datorit fie creșterii intensității durerii prin evoluția procesului tumoral, fie apariției toleranței față de produsul respectiv. În aceste condiții, este absolut necesară creșterea treptată a dozei sau, după atingerea dozei maxime admise, înlocuirea produsului cu unul mai puternic. „Dependența de narcotic" apare la persoane sănătoase care, din diferite considerente, utilizează narcoticele-opiacee, devenind dependente psihic și apoi fizic de administrarea acestora.

Utilizarea opiaceelor în terapia durerii la bolnavii de cancer ridică o serie de probleme, dintre care cele mai importante sînt :

— riscul supradozajului, o doză excesivă putînd induce moartea prin depresia centrilor respiratori pe care o produce. La dozele uzuale, la care ne-am referit mai sus, asemenea accidente pot apărea foarte rar, îndeosebi în cazul interacțiunii opiaceu + alt medicament. Primele simptome ale supradozajului constau în somnolență prelungită și dificultăți la trezire ;

— interacțiunea medicamentoasă : asocierea produs opiaceu + tranchilizant + alcool este cea mai periculoasă. Asocierea în cursul tratamentului bolnavilor în stadii finale a opiaceelor + tranchilizantelor + somniferelor + antidepresivelor + antihistaminice, chiar în doze mici, poate determina complicații deosebit de grave. Primele simptome constau în slăbiciune, tulburări respiratorii, confuzie mintală, anxietate, somnolență, sindrom vertigios ;

— accidentele : opiaceele pot induce somnolență sau sindrom vertigios, stări care pot determina accidentarea bolnavului prin cădere sau lovirea de mobile etc.

Efectele secundare cele mai frecvent determinate de administrarea de opiacee sînt : somnolența, constipația, senzația de uscăciune a mucoasei bucale, grețurile, vărsăturile, tulburările mintale (coșmaruri, confuzii, halucinații), tulburările micționale. Combaterea constipației este posibilă printr-o alimentație adecvată și administrarea de laxative ușoare. În experiența noastră, cele mai bune rezultate le-am obținut cu produsele Rhamnolax și Fenisan. Grețurile și vărsăturile pot fi combătute prin administrarea de antiemetice, cea mai bună eficacitate avînd Metoclopramidul, în administare intramusculară (1—4 fiole/zi).

Alături de terapia medicamentoasă, se mai pot utiliza o serie de proceduri terapeutice fizice, dintre care cele mai ușor aplicabile sînt :

— *Stimularea cutanată*, metodă bazată pe o serie de proceduri ce pot fi efectuate fie de bolnavul însuși, fie de aparținători, în urma indicațiilor medicului. Ea poate fi efectuată prin tehnici diferite, dintre care cele mai uzuale sînt :

— masajul executat încet, prin mișcări circulare, asidue. Se masează atît aria dureroasă, cît și ariile înconjurătoare. Se poate efectua direct cu mîna liberă sau utilizînd pudră de talc, ulei, loțiuni cutanate ;

— presopunctura, metodă care necesită cunoașterea punctelor de acțiune ; tehnica completă a fost descrisă în mod amănunțit într-o serie de lucrări, apărute în ultimii ani în țara noastră ;

— vibrațiile ; se utilizează aparate speciale de vibromasaj pe ariile dureroase, la intervale regulate de timp, în ședințe de 5—15 minute.

Scanned with OKEN Scanner

Tehnica poate induce de obicei o scădere temporară a durerii ;

— aplicațiile alternative, cald-rece, pe anumite arii dureroase pot diminua, la unii bolnavi, senzația dureroasă ;

— preparatele cu mentol (creme, geluri, soluții) determină o creștere a circulației sanguine în aria cutanată unde au fost aplicate, inducînd o scădere a durerii, prin senzația de răceală pe care o produc ;

— stimularea electrică transcutanată se bazează pe aplicarea de impulsuri electrice slabe, care interferă cu senzațiile dureroase. Timpul de dispariție sau de diminuare a durerii este de la cîteva ore, la cîteva zile. Am obținut rezultate foarte bune cu acest procedeu, utilizînd aparatul „Calmostin NST—02", realizare de vîrf a industriei electrotehnice românești.

— O altă tehnică la îndemîna oricărui medic, și depinzînd numai de manualitatea sa, constă în blocajul nervos prin anestezie cu xilină + hidrocortizon. În clinicile de specialitate se pot realiza blocări ale nervilor prin metode neurochirurgicale (rizotomie sau cardotomie) sau prin alcoolizări, tehnici care necesită o dotare tehnică deosebită.

Medicației antialgice i se pot asocia antidepresivele triciclice (Antideprin, Anafranil, Teperin, Sinequan) și tranchilizantele (Meprobamat, Hidroxizin, Napoton, Diazepam, Oxazepam, Rudotel). Este necesară monitorizarea strictă a administrării acestor produse, date fiind posibilele interacțiuni cu medicația antialgică la care ne-am referit anterior.

Această succintă prezentare a modalităților de combatere a durerii la bolnavii de cancer este departe de a fi completă. Așa cum s-a subliniat de la început, ne-am propus să punem la dispoziția medicilor de medicină generală un ghid practic de terapie a durerii, utilizînd numai produse terapeutice aflate în uzul curent.

BIBLIOGRAFIE

1. CHIRICUȚĂ I. — (sub redacția) Durerea în cancer, Institutul Oncologic. Cluj-Napoca, 1983.
2. VOICULESCU M. — Aspecte etice actuale ale actului medical, *Viața med. (Buc.)*, 1985, *XXXII*, 10, 433—435.
3. * * * — Pain Control, American Cancer Society, 1984.

Articol intrat în redacție la 25.II.1984.

Indicele de clasificare : 616—006.6—009.7—08

REFERATE

EVOLUȚIA PSEUDARTROZELOR DE SCAFOID. UN STUDIU PE CINCIZECI ȘI CINCI DE CAZURI — L. K. Ruby, J. Stinson, M. R. Belsky, J. Bone, *Jt. Surgery*, Seria Americană, 1985, 67-A, 3, 428—432

Justificarea tratamentului fracturilor de scafoid se bazează pe faptul că instalarea pseudartrozei atrage artroze dureroase. Totuși unii autori au semnalat cazuri de pseudoartroze nedureroase.

Autorii au efectuat un studiu radiografic pe 55 pseudartroze de scafoid cu o vechime între 1 an și 14 ani de la accident, și care nu au fost tratate sub nici o formă. Scopul studiului a fost de a se stabili momentul de apariție și tipurile de artroză care se instalează.

După aproximativ cinci ani de la accident, toate cazurile prezentau artroze, în marea lor majoritate între scafoid și stiloida radială. După pseudartrozele fără deplasare, artrozele apar la polul distal al scafoidului. După pseudartrozele cu deplasare artrozele apar în articulațiile scafo-lunară și scafo-trapeziană. Necrozele avasculare au fost observate numai în 2 cazuri. În 93% din cazuri, artrozele se manifestau prin dureri.

Studiul nu se referă la artrozele care pot apărea după osteoplastii sau alte tratamente, problemă pe care autorii își propun să o urmărească în viitor.

Dr. doc. *Cl. C. Baciu*

EXTINDEREA TULPINILOR DE STAFILOCOC AURIU TOXIGEN CARE GENEREAZĂ SINDROMUL ȘOCULUI TOXIC ÎN REGIUNEA BASEL, W. Viscer și colab., *Schweiz med. Wschc.*, 1985, 115, 36, 1 196—1 199

Autorii reamintesc că șocul toxic a fost descris în 1978, deși îmbolnăviri sporadice au fost descrise anterior ca scarlatină stafilococică. E stabilită corelația dintre apariția șocului toxic (ST), utilizarea tamponului vaginal în timpul ciclului menstrual și însămînțarea vaginului cu tulpini de stafilococ auriu toxigen. Incidența ST în S.U.A. e de 0,5 anual la 100 000 locuitori, de 8,9 la 100 000 femei în perioada de reproducere. În Elveția se consemnează cazuri solitare de ST. În culturile florei vaginale a 353 de femei au crescut 8 tulpini de stafilococ auriu (2,3%), 1 fiind toxigenă. 26 (19,8%) din 131 de tulpini de stafilococ auriu de diverse origini erau toxigene, cel mai frecvent izolate din sînge, articulații, plăgi Tulpinile de stafilococ izolate din spută sau urină nu au fost toxigene. Frecvența izolării stafilococului din vagin, precum și incidența tulpinilor toxigene este similară cu datele din literatură, inclusiv cea din S.U.A. În Elveția femeile utilizează tampoane vaginale în timpul ciclului menstrual mult mai rar decît în S.U.A., tampoane care posedă mare capacitate de absorbție. Probabil că aceasta și explică incidența mult mai mică a ST în Elveția.

M. Leonescu

DIAGNOSTICUL ȘI COSTUL DIAREEI INFECȚIOASE ACUTE, R. L. Guerant și colab., *Amer. J. Med.*, 1985, 78, 68, 91—98

Cheltuielile diagnosticării și terapiei diareei acute sînt determinate de cauzele și frecvența bolii, de intensitatea simptomatologiei, de costul testelor diagnostice și metodelor terapeutice. Datorită sensibilității reduse și absenței unei abordări selective în utilizarea lor, metodele bacteriologice, virologice și parazitologice sînt puțin eficace și scumpe. Costul unui rezultat pozitiv revine la 1 000 dolari. E recoman-

Scanned with OKEN Scanner

dabil a cerceta parazitologic fecalele bolnavilor și a determina cantitativ leucocitele, iar ulterior, în funcție de anamneză și tabloul clinic al bolii, a diferenția diareea neinfecțioasă de cea infecțioasă. În acest ultim caz e obligatorie coprocultura. În îmbolnăviri sporadice e obligatorie cercetarea pentru *Campylobacter*, iar la nou-născuți și copii mici cercetarea rotavirusurilor. Asemenea abordare selectivă în cercetarea bacteriologică a fecalelor permite reducerea costului mediu al unui rezultat pozitiv la 150 dolari.

M. Leonescu

CREȘTEREA INFECȚIILOR BRONHOPULMONARE CU BRANHAMELLA CATTARHALIS, F. Mc-Leon, S. Almud și colab., *Brit. med. J.*, 1986, *292*, 6 528, 1 103—1 105

Între noiembrie 1983 și aprilie 1984, la laboratorul de bacteriologie al spitalului orășănesc din Edinburgh s-a izolat *Branhamella cattarhalis* (B.C.), de la 63 bolnavi cu simptome de infecție bronhopulmonară, 49 în cultură pură 14 în asociere cu alți germeni patogeni (din care la 10 *Haemophilus influenzae).*

Din bolnavii ambulatori, 26 au necesitat internarea, în timp ce alți 27 au fost infectați în spital (nosocomial). 44 din cele 63 tulpini izolate produceau β-lactamază (din care la 26 bolnavi ambulatorii). La 29 din acești 44 bolnavi s-a administrat Ampicilină în mod inutil, β-lactamaza produsă de B.C. poate proteja și alți patogeni în mod obișnuit sensibili la antibiotice β-lactamice.

Din cei 63 bolnavi, afecțiuni pulmonare cronice aveau 54 : bronșită cronică — 33 ; carcinom bronșic — 13 ; astm bronșic — 8 ; insuficiență cardiacă congestivă — 5 ; bronșiectazie — 4 ; polimialgie reumatică — 1.

Din cei 36 bolnavi ambulatori, 26 aveau B.C. în spută la internare, 7 — erau îngrijiți de serviciile de consultație ale unor spitale ; 3 — erau îngrijiți de medici practicieni La aceștia 26 tulpini de B.C. produceau β-lactamază, 10 fiind tratați fără succes cu Ampicilină, nici unul cu Trimetoprim.

Din 27 bolnavi infectați în spital cu B.C., 18 tulpini produceau β-lactamază. Toate 63 tulpini erau sensibile a Augmentin. Eritromicină, Cloramfenicol, Cotrimoxazol, Cefotaxim, toate rezistente la Trimetoprim. Cele 15 tulpini care nu produceau β-lactamază au fost uniform sensibile la Penicilină și Ampicilină.

B.C. a contribuit la decesul a 5 bolnavi : 3 cu carcinom bronșic ; 1 — cu bronșită cronică ; 1 — cu accident cardiovascular ; 5 bolnavi cu simptomatologie frustă au fost recuperați fără antibiotice. La 2 bolnavi, durata internării a fost prelungită, datorită infecției recurente cu B.C., cal urmare a ignorării de către medicii curanți a rezultatului examenelor sputei și a continuării tratamentului cu Ampicilină. Toți bolnavii au răspuns favorabil la Augumentin.

B.C. e un germen nepretențios, supraviețuind 27 zile în sputa uscată, ceea ce favorizează infecțiile intraspitalicești. În primele decenii ale secolului nostru, B.C. a fost asociată cu epidemii severe de gripă (prima comunicare a apărut în 1905, în *Brit. Med. J., 11,* 421—427, cu titlul : „Observații cu privire la aspectele clinice și bacteriologice ale unei epidemii simulînd gripa"). Apoi, a fost comunicată sporadic drept cazuistică în meningite, endocardite sau conjunctivite. Ulterior, numărul cazurilor din diferite regiuni sugerează că au apărut tulpini mai virulente, al căror rol patogen era amplificat de frecvența rezistenței la Ampicilină (peste 70%), care e medicația standard de electie în afecțiuni bronhopulmonare (în Marea Britanie — N.T.). Mecanismele patogene ale B.C. sînt încă insuficient cunoscute. Producerea de către acest germen de dezoxribonuclează provoacă inflamația mucoaselor.

Întrucît s-a demonstrat că B.C. determină boala mai frecvent decît era de așteptat, microbiologii și clinicienii nu trebuie s-o considere, cu ușurință, ca făcînd parte din flora normală a tractului respirator. (Pînă nu de mult B.C. era considerată ca făcînd parte dintre *Neisserii,* avînd caractere morfologice, tinctoriale și biochimice comune cu alte *Neisserii.* Foarte probabil că multe din așa-zisele *Neisserii* saprofite, ce creșteau frecvent în culturile sputei bolnavilor cu afecțiuni bronhopulmonare acute, erau B.C. implicate etiologic — *N.T.)*

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Valoarea clinică a evidențierii histochimice a AgHBs pe biopsii hepatice incluzionate în parafină

M. RAICA, D. HERȚIU*

Încă de la descoperirea sa, de către Blumberg (1964), antigenul de suprafață al virusului hepatitei B (AgHBs) a suscitat interesul major al unui mare număr de cercetători, prin valoarea deosebită a evidențierii sale pentru diagnosticul și prognosticul bolilor hepatice. Multitudinea lucrărilor care l-au studiat relevă rolul patogenic deosebit pe care îl joacă virusul hepatitei B (VHB) și în determinarea leziunilor extrahepatice (renale, vasculare, articulare ș.a. (4, 18, 25, 30).

În condițiile numărului mare de purtători sănătoși ai VHB (41) și ale morbidității în continuă creștere prin boala cronică de ficat, identificarea principalului său marker (AgHBs) se impunea ca o necesitate. Etapa „istorică" a fost marcată de probele serologice, al căror aport în identificarea virusului a fost esențial, cu ajutorul lor decelîndu-se și astăzi AgHBs în mod curent. Sensibilitatea diferitelor metode este variabilă, în funcție de principiul care le stă la bază (imunodifuzie, RFC, inhibiția hemaglutinării, dozări radioizotopice) (4).

Observațiile clinicoserologice au fost dublate foarte curînd de date morfologice ; studii complexe, efectuate în microscopia electronică, au permis identificarea a 3 tipuri ultrastructurale de particule, asociate cu titruri crescute ale AgHBs (sferice, tubulare și particule Dane) ; unii cercetători au încercat să precizeze topografia intracelulară a particulelor și să le coreleze cu diferitele componente ale VHB (2, 3, 10, 16, 43). Costul relativ ridicat și tehnica pretențioasă nu au impus microscopia electronică și nici pe cea imunofluorescentă ca investigații de rutină, motiv pentru care cercetările s-au orientat spre microscopia optică.

Primele date care atrag atenția asupra modificărilor hepatocitare în prezența AgHBs semnalează în parenchimul hepatic prezența celulelor cu aspect de *ground glass* (sticlă mată) (15, 17, 22, 31). Zonele *ground glass* apar colorate în roz cu eozină, sînt bine delimitate de plasmalemă, fiind expresia electronooptică a hiperplaziei și dilatației reticulului endoplasmic neted, care conține AgHBs (39).

Un moment deosebit de important pentru histochimia infecțiilor cu VHB l-a constituit publicarea, de către Shikata și colab. (1974), a datelor care semnalează capacitatea hepatocitelor care conțin AgHBs de a se colora selectiv cu orceină, aldehid-fuxină și aldehid-thionină. Numeroase studii ulterioare (imunofluorescență, imunoelectronomicroscopie, imunoperoxidază) au confirmat valoarea metodei, precum și selectivitatea ei (26, 28, 32).

Redăm tehnica originală, propusă de Shikata și colab. (1974), a cărei simplitate permite aplicarea ei în orice laborator de histopatologie cu dotare medie.

Prepararea soluțiilor presupune reactivii : A — *oxidant* (permanganat de potasiu 300 mg, acid sulfuric 0,6% 50 ml, apă distilată 50 ml) ; B — *decolorant* (bisulfit de sodiu 4% 100 ml) ; C — *colorant* (orceină 1 g, etanol 70% 100 ml, ajustarea pH-ului la 1,5 cu acid sulfuric). Orceina se va dizolva la cald, deoarece tinctorialitatea pentru AgHBs în aceste condiții este superioară (24). Soluția colorantă se va filtra înainte de folosire.

Tehnica se aplică pe fragmente fixate în formol 4—10%, incluzionate în parafină. Secțiunile deparafinate sînt aduse la apă. *1* — oxidare cu soluția A = 4 min. ; *2.* — decolorare cu soluția B = 50 secunde ; *3.* — apă distilată = 5 min. ; *4.* — etanol 70% = 2 min. ; *5.* — colorare cu soluția C = 3 ore ; *6* — deshidratare în etanol absolut = 5—10 min ; *7.* — diferențiere în 2 băi de xilol = 5 min. ; *8.* — montare în balsam de Canada. Se realizează astfel preparate stabile, care nu se degradează în timp.

Metodele propuse ulterior de alți autori, dintre care cele mai importante au fost publicate de Deodhar și colab. (1975) și Bartok și colab. (1976) reprezintă doar variante ale tehnicii originale, care aduc modificări timpului 2 prin decolorarea cu acid oxalic și ajus-

* Spitalul de Boli Infecțioase, Arad

Scanned with OKEN Scanner

tează pH-ul soluției colorante cu acid clorhidric; aceste artificii de tehnică histochimică nu au dus însă la rezultate superioare. Actualmente, pentru identificarea tisulară a AgHBs se mai aplică metodele de colorație cu aldehid-fuxină, rezorcin-fuxină sau albastru Victoria, Se pare că sensibilitatea metodei este mai mare dacă secțiunile sînt pretratate cu soluție de sulfat feroamoniacal sau nitrat de uraniu (4). Tehnica poate fi aplicată atît pe secțiuni proaspete, cît și pe secțiuni la parafină mai vechi, chiar pînă la 50 de ani (37).

REZULTATELE APLICARII METODEI

Coloratia cu orceină are capacitatea de a evidenția, la nivelul ficatului, fibrele elastice din pereții vaselor sanguine sau din stroma cazurilor cu ciroză. Hepatocitele care nu conțin AgHBs sînt brun-palide, tinctorialitatea lor fiind dependentă de durata timpului 6 al metodei (prelungirea deshidratării cu etanol ameliorează contrastul dintre hepatocitele orcein-pozitive și cele negative).

In funcție de aspectul morfologic al materialului orceinofil citoplasmatic, hepatocitele au fost clasificate în 3 tipuri : difuz orceinofil, cu granule uniforme ca diametru, dispuse în toată citoplasma ; ocazional, polul sinusoidal al hepatocitului poate fi mai intens colorat. Tipul difuz este semnalat frecvent în pseudolobulii de regenerare. Apoi, tipul de hepatocite cu corpi de incluzie bine demarcați, care ocupă doar parțial citoplasma. Tipul mixt le combină pe primele două, fiind o formă de tranziție.

Prin distribuția lobular-acinară a hepatocitelor orcein-pozitive se conturează o formă masivă și una insulară sau pătată. Forma masivă prezintă material pozitiv în aproape toate hepatocitele unui lobul ; tipul difuz este semnalat mai des în această formă. Distribuția de această manieră a fost incriminată adeseori în hepatocarcinogeneza indusă de VHB (1). Forma „pătată" identifică doar hepatocite orcein-pozitive izolate în lobuli ; tipul „corpi de incluzie" îi este caracteristic (33). Se pare că atrage atenția asupra celulelor care conțin în citoplasmă AgHBs vechi.

Coloratia pozitivă a parenchimului hepatic evaluată cu precauție atunci cînd testele serologice sînt negative. Uneori, zone întinse pot fi negative ; de aceea, rezultatele obținute pe biopsii chirurgicale sînt superioare celor prezentate pe fragmente prelevate prin puncție-biopsie. Numărul de hepatocite *ground glass* identificate la coloratia cu hematoxilină-eozină este net inferior, pentru același caz, celulelor cu material orceinofil. Pe unele secțiuni apar colorate și celulele Kupffer, dar numai atunci cînd aspectul histopatologic este compatibil cu o hepatită cronică. Tinctorialitatea celulelor Kupffer pentru orceină poate fi interpretată ca fagocitarea materialului antigenic (12).

S-au descris și reacții falspozitive, observîndu-se hepatocite orcein-pozitive în hepatitele cronice medicamentoase induse de metil-dopa (31), sau de modificările autoimune din ciroza biliară primitivă (24). Doar studii ulterioare pot identifica alte situații patologice, care pot da reacții falspozitive la orceină, nelegate de infecția cu VHB.

Mecanismele intime biochimice prin care orceina colorează diferitele substraturi sînt doar parțial cunoscute. Proprietățile colorante ale orceinei sînt legate de structura fenolică a orciolului, care se fixează pe grupări încă insuficient identificate ale substratului. Datorită complexității biochimice a AgHBs (aminoacizi, fosfolipide, glicolipide, glicopeptide) grupările care se leagă de orceină (sau alți coloranți) rămîn incerte (5, 13). Se presupune că reacția de culoare este dată de legăturile disulfid ale cisteinei, care intră în compoziția AgHBs (42). Ionizarea grupărilor arilhidroxilice sau arilaminice este necesară reacției, pe cînd acetilarea prealabilă o inhibă.

SPECIFICITATEA METODEI

Metoda de colorație cu orceină a țesutului hepatic incluzionat în parafină pare a fi specifică pentru detecția AgHBs. În sprijinul acestei afirmații vin argumente comparative seromorfologice, studii în imunofluorescență și cu imunoperoxidază. Chiaramonte și colab. (1977) arată că toate cazurile cu hepatocite orcein-negative au fost negative și pentru AgHBs seric determinat prin hemaglutinare. Shikata (1974) (37) relevă că 100% dintre cazurile de hepatită cronică AgHBs pozitive serologic au prezentat hepatocite orceinofile. Atunci cînd testarea serologică a prezenței AgHBs se efectuează cu metoda imunodifuziei Outcherlony (considerată astăzi insuficient de sensibilă) se semnalează hepatocite orcein-pozitive la cazuri cu AgHBs seric negativ (14). Astfel, în condițiile aplicării pe scară largă a metodelor de identificare ale AgHBs de primă generație, metoda Shikata devine foarte utilă din punct de vedere diagnostic (20).

Metodele tisulare histochimice și în imunofluorescență par a fi mai sensibile decît cele serologice, ultimele fiind grevate și de prezența intermitentă a virusului în ser. Observațiile în imunofluorescență și metoda cu imunoperoxidază pentru AgHBs apar bine corelate cu rezultatele coloratiei Shikata (29, 35). Sensibilitatea metodei este legată și de cantitatea de AgHBs acumulată în citoplasma hepatocitelor ; cantități mari (de ordinul a 1 milion AgHBs) ar determina aspectul de *ground glass* (22, 31). Observațiile cantitative explică negativitatea constantă a hepatocitelor la orceină în hepatitele acute virale cu AgHBs serologic pozitiv.

Scanned with OKEN Scanner

IDENIFICAREA HISTOCHIMICĂ A AgHBs IN BOLILE ACUTE ȘI CRONICE DE FICAT

În fazele acută și de remisiune ale hepatitei acute virale hepatocitele nu se colorează cu orceină ; această caracteristică este proprie doar cazurilor cu boală cronică de ficat (12, 27, 31). Kostich și Ingham (1977) arată că la cazurile de hepatită acută virală seropozitive pentru AgHBs nu au întîlnit hepatocite orcein-pozitive nici chiar la formele cu necroze masive. Se pare că există o relație inversă între severitatea afectării hepatocitare și titrul AgHBs circulant. Rezultatele colorației Shikata susțin aceste date.

tele bolnavilor cu diverse hepatopatii cronice și neoplazice.

Asocierea AgHBs cu cirozele pe care s-a dezvoltat un hepatocarcinom este mult discutată în literatura de specialitate. Comparația dintre decelarea serologică a AgHBs, precum și evidențierea hepatocitelor orcein-pozitive devine foarte utilă prin prisma posibilei incriminări a VHB în hepatocarcinogeneză. Sherlock și colab. (1970) au descris pentru prima dată hepatocarcinomul asociat cu AgHBs seropozitiv la pacienți ugandezi, atrăgînd atenția asupra rolului posibil al VHB în patogeneza cancerului hepatic. Incidența AgHBs în serul bolnavilor cu

Tabelul I

Studiul incidenței materialului orceinofil din hepatocitele bolnavilor

Afecțiunile	*AgHBs+ anHBs+*	*AgHBs+ anHBs−*	*AgHBs− anHBs+*	*AgHBs− anHBs−*	*Total*
Ciroză cu hepatom	3 (1)	19 (13)	6 (1)	24 (4)	52 (19)
Hepatom fără ciroză	0	1 (0)	1 (0)	3 (0)	5 (0)
Ciroză fără hepatom	0	3 (2)	7 (0)	19 (2)	29 (4)
Alte neoplasme hepatice	0	3 (2)	12 (1)	60 (3)	84 (6)
Afecțiuni necirogene și non-neoplazice	1 (0)	3 (0)	13 (0)	40 (0)	57 (0)
Total	4 (1)	29 (17)	48 (2)	146 (9)	227 (29)

( ) = între paranteze numărul de cazuri orcein-pozitive

Pentru afecțiunile cronice, rata cazurilor orcein-pozitive este paralelă cu AgHBs seropozitiv pentru fiecare grup de afecțiuni. Gudat și colab. (1975) cred că existența în parenchimul hepatic a AgHBs, cu sau fără AgHBs, în perioada manifestă clinic a hepatopatiei trebuie considerată ca o reală amenințare evolutivă. Prezența hepatocitelor orcein-pozitive la bolnavii cu diagnosticul histopatologic de hepatită cronică persistentă traduce prezența AgHBs și consecutiv posibilitatea evolutivă spre forma activă a bolii. În general, datele privind identificarea tisulară a AgHBs la bolnavii cu afecțiune cronică de ficat variază între 55 și 66%, după diferiți autori. Datele comparative seromorfologice arată o concordanță de 100%.

Hepatita cronică agresivă are un înalt procentaj al pozitivității orceinei pentru AgHBs, chiar dacă un număr mult mai mic sînt seronegativi. În formele cu necroze extinse rezultatele au fost inconstante. Numărul maxim de hepatocite orceinofile este semnalat în hepatopatiile cu AgHBs pozitiv serologic, fără anticorpi HBs (60% cazuri). Densitatea lor la nivelul lobulilor, se reduce semnificativ atunci cînd AgHBs seropozitiv coexistă cu anticorpii HBs (33% dintre cazuri). Corelațiile seromorfologice pot fi urmărite studiind tabelul I, reprodus după Sakurai și Miyaji (1977), care au studiat incidența materialului orceinofil din hepatocihepatocarcinom variază între 4,6 și 76%, în funcție de zona geografică studiată (8, 23). Hepatocitele orceinofile au fost găsite la 21% dintre cazurile cu adenociroză macronodulară (40). Dacă se studiază doar formele postnecrotice, incidența cazurilor crește la 38,8% sau chiar mai mult (24).

Remarcăm faptul că materialul orceinofil nu se observă numai în hepatocitele nemodificate tumoral, ci și în cele carcinomatoase, sub forma unor incluzii puternic colorate în brun. Acest aspect ar putea fi un argument în favoarea relației directe dintre VHB și carcinomul hepatocelular. Materialul orceinofil rămîne demonstrabil chiar după necroza celulelor tumorale. Corpi de incluzie similari au fost observați și în microscopia electronică, dispuși în sacii reticulului endoplasmatic (11). Se pare că durata supraviețuirii bolnavilor care prezintă hepatocite orcein-pozitive este mai redusă (în jur de 2 luni), în comparație cu situația celor orceino-negativi (în jur de 6 luni). Metoda își găsește astfel aplicații și în aprecierea prognosticului duratei de viață. O serie de cercetători susțin că VHB nu numai că induce hepatocarcinomul, ci determină o evoluție mai rapidă a acestuia (40).

O problemă de importanță majoră, din punct de vedere epidemiologic, este cea a purtătorilor sănătoși de VHB, la care se întîlnesc hepa-

tocite *ground glass* la 60% dintre cazuri. Pe secțiuni incluse în parafină este posibilă evidențierea materialului orceinofil (21). De aceea, în condițiile persistenței serice a AgHBs se impune puncția-biopsie hepatică și aplicarea coloratiei Shikata.

Avantajele metodei sînt multiple : prețul de cost foarte redus și existența unei dotări medii pe plan histopatologic, din punct de vedere tehnic. Din punct de vedere diagnostic, evidențiază AgHBs tisular chiar atunci cînd determinările serologice sînt negative. Metoda poate fi aplicată și pe secțiuni incluse în parafină vechi, în scop de cercetare. Este posibil ca noile metode cu peroxidază-antiperoxidază (PAP) să ofere rezultate superioare, dar cu tehnică și reactivi mult mai complicați.

Utilitatea practică a metodei rezidă, în primul rînd, în evidențierea AgHBs în țesutul hepatic. Metoda poate distinge ușor boala acută de cea cronică în puseu acut, deoarece, așa cum s-a arătat, în hepatita acută virală nu se pot identifica hepatocite orceinofile. Biopsia și coloratia cu orceină pot fi utilizate ca supliment la serologie ; decelarea hepatocitelor orcein-pozitive justifică repetarea testelor serologice sau aplicarea unor metode mai sensibile. Deoarece AgHBs persistă mai mult timp tisular decît serologic, biopsiile repetate semnalează mai fidel dispariția antigenului. De asemenea, tehnica poate fi utilă pentru depistarea purtătorilor asimptomatici, în diagnosticul hepatitelor cronice cu modificări minime histologice și în stabilirea etiologiei cirozelor de cauză necunoscută. Date fiind determinările extrahepatice din infecția cu VHB, coloratia cu orceină poate fi aplicată pentru identificarea virusului și în alte țesuturi, cum ar fi celulele acinare pancreatice la bolnavi cu hepatită acută virală și manifestări de pancreatită acută edematoasă asociate (38).

Numeroasele observații din literatura de specialitate care au semnalat simplitatea și specificitatea metodei, o recomandă atît în scop diagnostic și prognostic în boala cronică de ficat, cît și în studiul leziunilor extrahepatice determinate de VHB.

BIBLIOGRAFIE

1. AKEYAMA T., KAMADA T., KAYAMA M., ABE H. — Distribution pattern of hepatitis B antigen in the liver. Imunofluorescence studies, *Arch Path. (Chicago)*, 1974, 98, 252.
2. ALMEIDA J. D. — Electron microscopic observations and speculations on Australia antigen, *Postgrad. med. J.*, 1971, 47, 483.
3. ALMEIDA J. D. — Individual morphological variations seen in Australia antigen positive sera, *Amer. J. Dis. Child.*, 1972, 123, 303.
4. BABEȘ V. — Virusurile hepatitice, Ed. Acad. R. S. România, București, 1983, p. 138.
5. BARBU N., STRAIN R., NOVAC E.— Antigenul Australia, Ed. Facla, Timișoara, 1977, p. 66.
6. BARTOK I., REMNAR E., TOTH J. — Demonstration of hepatitis B surface antigen by orcein staining in paraffin sections of cirrhotic liver, *Virchows Arch. path. Anat. Histol.*, 1976, 369, 252.
7. BLUMBERG B. S. — Polymorphisms of the serum proteina and the development of iso-precipitins in transfused patients, *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 1964, 40, 377.
8. BLUMBERG B. S., BERNARD D., LONDON M. — The relation of infection with the hepatitis B agent to primary hepatic carcinoma, *Amer. J. Path.*, 1975, 81, 669.
9. CHIARAMONTE M., HEATHCOTE M., CRESS J., SHERLOCK S. — Detection by three techniques of hepatitis B surface antigen (HBsAG) and determination of HBsAg and anti-HBs titres in patients with chronic liver disease, *Gut.*, 1977, 18, 1.
10. DANE D. S., CAMERON C.H., BRIGGS H. — Virus-like particles in serum of patients with Australia antigen-associate-hepatitis, *Lancet*, 1970, 1, 659.
11. DEKKER D., KRAUSE M. — Hyliane globules in human neoplasma, *Arch. Path.*, 1973, 95, 178.
12. DEODHAR K. P., TAPP E., SCHEUER J. P. — Orcein staining of hepatitis B antigen in paraffin sections of liver biopsies, *J. clin. Path.*, 1975, 28, 66.
13. DREESMAN L., HOLLINGER S., SURIANE A. — Biophysical and biochemical heterogenity of purified hepatitis B Antigen, *J. Virol.*, 1972, 10, 469.
14. FISCHER R. L., SCHEUER P. J., SHERLOCK S. — Primary liver carcinoma in the presence or absence of hepatitis B antigen. *Cancer*, 1976, 39, 901.
15. GERBER M. A., VERNACE S., POPPER H. — Ground-glass hepatocyte in hepatitis B antigen (HBAg) positive chronic hepatitis and cirrhosis, *Gastroenterology*, 1974, 66, 885.
16. GERBER M. A., VERNACE S. — Incidence and nature of cytoplasmic hepatitis B antigen in hepatocytes, *Lab. Invest.*, 1975, 32, 251.
17. GERBER M. A., HADZYANMIS S., VISSOULIS C. — Electron microscopy and immunoelectron-microscopy of cytoplasmic hepatitis B antigen in hepatocytes, *Amer. J. Path.*, 1974, 75, 489.
18. GOECKE D. J., MORGAN C., LEXKSHIN M., HSU K., BOMBARDIERI S., CHRISTIAN C. L. — Association between polyarteritis and Australia antigen, *Lancet*, 1970, 2, 1 149.
19. GUDAT C., BIANCHI M., SONNABEND I. — Pattern of core and surface expression in liver tissue reflects state of specific immune response in hepatitis B, *Lab. Invest.*, 1975, 32, 1.
20. GUTHRIE W., FAWKES R. — Surgical Pathology, *Wolfe Medical Publications*, 1982, 93.
21. HADZIYANNIS S. — Cytoplasmic localisation in the liver of Australia antigen, *Lancet*, 1972, 1, 976.
22. HADZIYANNIS S., GERBER M. A., VISSOULIS C. — Cytoplasmic hepatitis B antigen in ground glass hepatocytes of carriers, *Arch. Path.*, 1973, 96, 327
23. HADZIYANNIS S., KORVOUTZIS A., MANESIS N. — Hepatitis B core antigen and antibody in primary liver cancer, *Lancet*, 1975, 2, 418.
24. KOSTICH N. D., INGHAM C. D. — Surface antigen of hepatitis B detection with orcein staining in the liver, *Amer. J. clin. Path.*, 1977, 67, 1, 24.
25. LAGRUE G., ETIEVANT M. F., SYLVESTRE R., HIRBEC G. — Antigene Australia (Ag-HB) et glomerulonéphrites, *Nouv. Presse méd.*, 1974, 3, 30, 1 870.
26. LAMOTHE F., LAURENCIN-PICHE J., COTE J., GUEVIN R., VIALLET A., RICHER G. — Detection of surface and core antigen of hepatitis B virus in the liver of 164 human subjects. A study by immunoperoxidase and orcein staining, *Gastroenterology*, 1976, 71, 102.
27. MANSUROV H. H., MIRODZOV G. K. — Comparative study of HB-antigen in the blood serum and the liver tissue in acute and chronic diffuse

Scanned with OKEN Scanner

hepatic lesions, Congr. of Gastroenterology, Hamburg, 1980, p. 357.

28. NAYAK N. C., SACHDEWA R. — Localisation of hepatitis B surface antigen in conversional paraffin sections of the liver. Comparison of immunofluorescence, immunoperoxidase and orcein staining methods with regard to their specificity and reliability as antigen markers, *Amer. J. Path.*, 1975, 81, 479.

29. NAYAK N. C., RAJJEEV D. — Localisation of hepatitis B surface antigen in conventional paraffin sections of the liver, *Amer. J. Path.*, 1975, 81, 492.

30. NOWOSLAWSKI A., KRAWSZYNSKI K., BRZOSKO W. J., MADALINSKI K. — Tissue localisation of Australia antigen immune complexes in acute and chronic hepatitis and liver cirrhosis, *Amer. J. Path.*, 1972, 68, 31.

31. POPPER H. — The ground-glass hepatocyte as a diagnostic hint, *Hum. Pathol.*, 1975, 6, 517.

32. PORTMAN B., GALLBRAITH M. R., EDDELSTON AL., ZUCKERMAN A. J., WILLIAMS R. — Detection of HBsAg in fixed liver tissue-use of a modified immunofluorescent technique and comparison with histochemical methods, *Gut*, 1976, 17, 1.

33. SAKURAI M., MIYAJI T. — Orcein staining of hepatitis B surface in paraffin sections of liver autopsy cases, *Acta Hepato-Gastroenterol.*, 1977, 24, 334.

34. SHERLOCK S., FOX R. A., NIAZI S. P., SCHEUER P. J. — Chronic liver disease and primary liver cell carcinom with hepatitis associated (Australia) antigen in serum, Lancet, 1970, I, 1 243.

35. SHIKATA T. — Australia antigen in liver tissue-an immunofluorescent and immunoelectronic microscopic study, *Jap. J. exp. Med.*, 1973, 43, 227.

36. SHIKATA T., UZAWA T., YOSHIVARA N. — Staining methods of Australia antigen in paraffin sections. Detection of cytoplasmic inclusions bodies, *Jap. J. exp. Med.*, 1974, 44, 25.

37. SHIKATA T. — Australia antigen detected in the liver tissues wich were obtained half a century ago, Hepatitis Scientific Memorandum, H. 655, 1974.

38. SHIMODA T., SHIKATA T., KARASAWA T. — Light microscopic localisation of hepatitis B virus antigens in the pancreas, *Gastroenterology*, 1981, 81, 998.

39. STENGER R. — Interpretation of liver biopsies, Raven Press, New York, 1984, p. 5.

40. VECCHIO F. M., DINA M. A. — HBsAg and hepatocelular Carcinoma Associated with Cirrhosis. A Retrospective Study Based on Autopsy, *Hepato-Gastroenterol.*, 1980, 27, 365.

41. VOICULESCU M. — Purtătorii cronici de antigen HBs. Implicații epidemiologice și posibilități profilactice, *Viața med. (Buc.)*, 1985, 3, 97.

42. VYAS T., WILLIAMS R., KLAUS H. — Hepatitis associated Australia antigen : protein, peptides and amino acid composition of purified antigen with its use in determining sensitivity of the haemaglutination test, *J. Immunol.*, 1972, 108, 1 114.

43. WATERSON A. P. — L'hépatite à virus, *Med. Prisma*, 1973, 4.

Articol intrat în redacție la 6.X.1986

Indicele de clasificare : 616.36—002.12—076:576.8.097.2

REFERATE

ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ȘI CONSUMUL DE ALCOOL, J. S. Gill și colab., *New Engl. J. Med.*, 1986, *315*, 1 041—1 046

Studii epidemiologice au sugerat că alcoolul consumat excesiv, poate determina accidente vasculare cerebrale (A.V.C.). Gill și colab. întreprind un studiu clinic pe bolnavi cu A.V.C., pe care îi împart în patru grupe, după gradul consumului de alcool, și pe care îl compară cu un lot de bolnavi internați cu afecțiuni chirurgicale în vederea operației. Autorii includ în studiu accidentul vascular cerebral (stroke) definit după criteriile O.M.S. ca „afectare focală sau globală a funcției cerebrale care produce moartea sau durează peste 24 de ore și la care se exclude altă cauză decît cea vasculară." Aici se includ hemoragia subarahnoidiană și cea intracerebrală, infarctul cerebral și A.V.C. neclasificate, dar nu ischemia cerebrală tranzitorie.

Consumul săptămînal de alcool, adică media săptămînală în luna dinaintea internării a fost stabilit pe baza unui chestionar adresat pacientului sau rudelor etc. ; cei 230 de pacienți de ambele sexe care sufereau de A.V.C., ca și cei 230 din lotul martor au fost împărțiți în patru categorii : nebăutori, cei cu consum redus de alcool, adică 10—90 g pe săptămînă, consumatori moderați, 90—290 g și mari băutori, cel puțin 300 g alcool pe săptămînă. La bărbați, numărul de pacienți cu A.V.C. în fiecare categorie a fost respectiv 37, 21, 37 și 41, iar în lotul martor cifrele au fost 39, 50, 39 și 8. La femei cazuistica a fost insuficientă pentru a se trage o concluzie. Deci riscul relativ de A.V.C. în caz de consum redus de alcool a fost de două ori mai mic decît la martori, iar la marii băutori de 4,2 ori mai mare. La celelalte categorii riscul a fost egal cu al martorilor.

Indicatorii biochimici (markerii) ai consumului crescut de etanol, aspartat aminotransferaza (TGO) peste 45 U.I./l, gamma-glutamil transferaza peste 39 U.I./l, și uricemia peste 0,48 mmol/l s-au asociat cu un risc asemănător de A.V.C.

Asocierea dintre consumul excesiv de alcool și A.V.C., după Gill și colab., ca și după Wolf, autorul editorialului din același număr al revistei, intitulat *Cigarettes, alcohol and stroke* (Țigările, alcoolul și accidentul vascular cerebral) (p. 1 087—1 088), s-ar explica prin modificări de reactivitate vasculară, hematologice și ale funcției cardiace. Alcoolul crește tensiunea arterială și trigliceridele sanguine. În caz de abstinență bruscă crește numărul de trombocite, iar intoxicația acută alcoolică crește agregarea plachetară și activează cascada coagulării. Asocierea fumatului, frecventă la marii băutori, produce hemoconcentrație, crește hematocritul și fibrinogenul, deci viscozitatea sîngelui. Alcoolismul modifică agregarea și deformarea eritrocitelor. În intoxicația acută alcoolică poate apare fibrilația atrială paroxistică. Intoxicația cronică se asociază cu cardiomiopatie, deci insuficiență cardiacă congestivă, aritmii și turburări de motilitate ale peretelui cardiac. Alcoolismul modifică fluxul sanguin cerebral și autoreglarea lui, excesul acut de alcool putînd produce vasoconstricție sau poate precipita hemoragia cerebrală la tineri, după cum susține Gorelick, citat de Wolf.

T. Daniliuc

ROLUL CEFALOSPORINELOR ÎN TERAPIA MENINGITEI BACTERIENE LA ADULȚI, CU ATENȚIE SPECIALĂ FAȚĂ DE CEFTAZIDIM, **S. Norrby,** *Amer. J. Med.*, 1985, *79*, 2A, 56—61.

Autorul a studiat utilitatea cefalosporinelor (CS) în meningitele bacteriene la adulți. Nivelul CS în l.c.r. a fost determinat în intervalul dintre 90 și 240 de minute după administrare i.v. Nivelele diminuează în l.c.r. mai încet decît în sînge, iar la administrări repetate cumulează în l.c.r. în primele 2—4 zile de administrare. CS de primă generație sînt inactive în meningita bacteriană; din cele de a 2-a generație e eficace doar cefuroxim, în meningitele determinate de menigococ, pneumococ sau *H. influenzae*. Din CS de a 3-a generație, în meningitele bacteriene sînt mai active ceftazidim, moxalactam și ceftriaxon. Ceftazidim, datorită rezistenței la β-lactazame și spectrului larg de activitate, care include și *Ps. aeroginosa*, e eficace în 75,9% din meningitele bacteriene. În monoterapie, moxalactam e activ în meningitele determinate de enterobacteriaceele gramnegative; ceftriaxona în meningitele generate de streptococi, *E. colli* și *H. influenzae*, la noi-născuți și în prima copilărie.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

DIN ISTORIA MEDICINII

În amintirea lui Constantin I. Bercuș*

C. IONESCU

Govora. Sfîrșit de septembrie 1971. Natura își pregătea veșmîntul moale de frunze, văzduhul țipa-n asfințit de atîtea culori, de miresme și de roade. Pășeam alături de Constantin Bercuș, de Marcu Popescu și de soția mea pe potecile dintre merii aplecați de gustoasa povară și fețele noastre păreau aprinse de vîlvătăile țîșnite din fructele netede, roșii-sîngerii. Cuvinte puține, banale, ne însoțeau gesturile, apoi se pierdeau în eter sau cădeau rostogolindu-se printre bolovani, ierburi și pietre. Scurte popasuri făceam înainte de urcuș, marcate uneori de cîntul păsărilor și de jocul de copil nevinovat al vîntului, încît o dulce beție punea stăpînire pe noi...

Dintre toate excursiile la Govora, vieții mele nu i s-a înfățișat nici una mai curată și mai adîncă în simțăminte ca aceea din toamna lui '971. Pe Constantin Bercuș parcă l-am cunoscut dintotdeauna, însă omul, adevăratul om, mi s-a dezvăluit prima oară atunci : inteligent, afabil, serios. Nobilele-i trăsături de caracter aveau să mi se releve accentuat de fiecare întîlnire survenită. Astăzi — după scurgerea anilor — nu știu precis cine a făcut gestul apropierii, doar că din ziua rămasă „imprimată undeva pe una din benzile memoriei", încheiată cu un „zaiafet" cu lapte bătut — în ciuda diferenței de vîrstă — am legat o prietenie niciciînd tulburată.

Descendent al unor mocani de lîngă Beiuș — pe numele lor de origine Bărcuș — era înrădăcinat de mult în capitală. Poposise în orașul de pe malurile Dîmboviței la sfîrșitul deceniului doi, venind tocmai din Bărăgan, dintr-o veche așezare ialomițeană cu ecou de legendă — Perieți, locul de baștină al cronicarului Macarie, și unde părinții lui, Ilie și Vasilichia Bercuș, născută Popescu, adusese pe lume unsprezece copii : cinci băieți și șase fete, Constantin — născut la 24 octombrie 1908 — fiind cel de-al doilea.

Anii primelor confruntări cu realitățile înconjurătoare, cu iluziile și mirajele vîrstei celei dintîi, cînd plăpînd și friguros căuta primăvara și toamna locurile însorite „stînd pe talpa hambarului ori pe prispa caselor bătrînești", cînd privea cu nesaț „caii din grajd cînd se țesălau", plimbările de neuitat „cu bunica în pădure", dar și anii de grele încercări din timpul primului război mondial au lăsat urme durabile în sufletul și în mintea lui. Nu i-a uitat și nu voia să-i șteargă din memorie pentru că — îmi spunea odată — „fără trecut am fi deposedați de rădăcini și eu nu vreau să fiu un dezrădăcinat".

În anul 1920 s-a prezentat la concursul pentru intrarea la Seminarul Central din București, unde a obținut o bursă și apoi — deosebit de silitor cum era — s-a numărat printre cei mai buni elevi. În ultimele clase seminariale a luat parte și la cîteva lecții aplicative la Școala normală de învățători astfel că, paralel cu susținerea examenelor de diplomă pentru seminar — în iunie 1928 — a trecut și examenele pentru obținerea diplomei de învățător, putînd ocupa și această funcție, întrucît după război se simțea lipsa învățătorilor.

Cu diploma de absolvire a Seminarului Central s-a înscris la Facultatea de teologie din București și, în toamna aceluiași an, respectiv la 1 octombrie 1928, căutînd să vină în sprijinul familiei, s-a încadrat funcționar (brigadier

* Comunicare la Societatea de Istoria medicinii și Farmaciei, București, 3.XII.1984.

silvic cl. a II-a) la Casa pădurarilor statului *„Fiind student și funcționar* — îmi scria la 9 noiembrie 1980 — *în plus avînd în grijă doi dintre frații mai mici, unul elev la liceul „Matei Basarab", ulterior aici urmînd și celălalt cîteva clase, n-am putut să mă bucur din plin de viața studențească. Totuși, am cunoscut-o sub toate aspectele ei de atunci"* [1].

În 1932 a terminat facultatea, susținîndu-și diploma de licență în 1934, după ce absolvise și Seminarul pedagogic universitar „Titu Maiorescu", care îi dă dreptul să se prezinte la examenul de capacitate pentru învățămîntul secundar, ceea ce a și făcut în sesiunea 1936/1937.

Fire înclinată spre studiu, Constantin Bercuș a reușit să se afirme în publicistica de specialitate încă din 1932. A găsit însă de cuviință să-și completeze pregătirea dobîndită, urmînd și cursurile Facultății de litere și Filosofie, specialitatea sociologie (1934—1937) și ale Facultății de drept (1937—1940).

Profesor secundar la unele din liceele bucureștene (1935—1948), a funcționat la Facultatea de medicină și apoi la Rectoratul Institutului de medicină și farmacie și la acestea a ocupat, pe rînd, funcțiile de secretar general și, respectiv, de secretar șef, fiind pensionat la 1 februarie 1972.

Trecînd în alt domeniu de activitate, nu și-a restrîns gama de preocupări, nu s-a închistat în lucrări de natură strict administrativă. Chemarea lăuntrică spre cercetare l-a condus spre noi valențe și în curînd avea să demonstreze că posedă reale posibilități intelectuale. La 14 aprilie 1956 a făcut parte din colectivul de autori care la „A II-a Sesiune științifică a I.M.F. București" a prezentat comunicarea intitulată : *„Scurt istoric al Institutului de medicină și farmacie din București"*. Este perioada cînd a întreprins investigații minuțioase în arhiva Facultății de medicină și a Institutului de medicină și farmacie în vederea elaborării lucrării monografice : *„Învățămîntul medical și farmaceutic din București — de la începuturi pînă în prezent"*. Datele obținute — în mare parte inedite — au înlesnit și celorlalți autori să aducă multe precizări la temele dezvoltate în lucrare, lui revenindu-i și elaborarea capitolului de anexe documentare. Tipărită în anul 1963, monografia a fost semnalată în presă de profesorii : I. Țurai (în *„Informația Bucureștiului"*), Șt. M. Milcu (în *„Contemporanul"*), și Marin Voiculescu (în *„Muncitorul sanitar"*).

Dacă în anul 1957 Constantin Bercuș a debutat cu lucrări iatroistoriografice într-o revistă medicală *(„Sărbătorirea centenarului învățămîntului medical și farmaceutic din București"*, în *„Spitalul"*, 1957, LXX, 3 ; *„Profesorul I. T. Niculescu"*, în *„Spitalul"*, 1957, LXX, 4), în anul 1961, în colaborare cu Virgil Molin, a făcut primele comunicări științifice la filiala bucureșteană a Societății de istoria medicinii : *„Elevi români ai Academiei medicale de la Galata-Serai"* (2.IV.1961), *„Acțiunea lui Carol Davila pentru stîrpirea șarlatanismului medical"* (4.VI. 1961), *„Date inedite privind înființarea Grădinii botanice din București"* (1.X.1961). Au urmat numeroase comunicări prezentate la Societate, la reuniunile și simpozioanele anuale, la sesiunile științifice, la conferințele naționale, majoritatea ținute sub egida Societății române de istoria medicinii și farmaciei, precum și la Congresele internaționale de istorie a medicinii.

Transformările fundamentale din ultimele două decenii vor dăinui în istorie și pentru esențialele înnoiri determinate în știința și cultura românească.

Participînd cu regularitate la ședințele de comunicări ale filialei bucureștene a Societății de istoria medicinii și farmaciei — al cărei secretar a fost de la 1 aprilie 1967 pînă la dispariția sa — Constantin Bercuș a putut remarca noua orientare a cercetărilor iatroistoriografice ; totodată, a observat eforturile unor medici și farmaciști în direcția creșterii valorii științifice a materialelor prezentate. Se apela din ce în ce mai mult la documente, făcîndu-se uz de materialele existente în arhivele de stat și particulare, în biblioteci și în muzee.

În „Scurte date autobiografice", pe care mi le-a încredințat în anul 1980, mărturisea cu sinceritate : *„Am înțeles că în arhiva Facultății de medicină și a Institutului de medicină și farmacie din București se găsesc documente prețioase care n-au fost cunoscute de cercetători și n-au fost valorificate, fapt ce m-a îndemnat să le scot la iveală"*.

Sînt adevăruri de necontestat. Numai cu tenacitatea lui de Sisif, cu acribia-i științifică cunoscută, cu rîvna cu care a îndepărtat odată praful și tăcerea de pe miile de file din dosarele „smulse din rafturile uitării", au putut fi descifrate laturile mai puțin bătătorite ale învămîntului medical și farmaceutic românesc, ale unor instituții medico-sanitare, ale unor personalități medicale, ale relațiilor științifice din tre Facultatea de medicină din București și alte facultăți de medicină din lume etc.

Prin cercetările efectuate, acest „laic" care a pătruns cu simpatie și deosebită înțelegere în trecutul medicinii românești (St. M. Milcu) nu s-a rezumat la simpla evidențiere a materialelor descoperite sau la constatări mai mult sau mai puțin importante ale unor aspecte din trecutul medicinii, ci a analizat cu discernămînt — în spirit critic — toate documentele consultate, a făcut o serie de completări, de precizări și de rectificări la unele studii, cum sînt, de exemplu, cele referitoare la primele studente la Facultatea de medicină din București *(Hermina Walch-Kaminski, Olga Secară-*

[1] *„Mărturisiri" (Scurte date biografice)*, manuscris autograf C. I. Bercuș, redactat la sugestia noastră (Corneliu Ionescu).

Scanned with OKEN Scanner

Tulbure, Cornelia Chernbach-Tatușescu, Ecaterina Arbore-Ralli, Lucreția Sion, Elena Manicatide-Wehnert etc.), la contribuția școlii medicale din București la formarea de cadre pentru străinătate *(începînd cu Școala națională de medicină și farmacie din București pînă în zilele noastre, mai precis pînă în anul 1968)*, la biografiile unor personalități medicale *(Victor Babeș, Gh. Banu, N. Bardescu, I. V. Borgovan, Haralambie Botescu, I. Contacuzino, Carol Davila, I. N. Dona, St. V. Episcupescu, I. Jianu, Alfred Lendway, Gustav Otremba, Gr. T. Popa, Gh. Proca, C. Severeanu, N. Turnescu, I. Țuculescu, V. Voiculescu și mulți alții)*. În studiile consacrate acestor personalități, a pornit de la considerentul că omul trebuie privit sub toate aspectele și anume : *„Trebuie să-i fie cuprinsă integral munca, indiferent de domeniile în care a activat. Să nu se vorbească de Vasile Voiculescu poetul, fără a-i arăta și meritele medicale (el fiind un medic ce a luptat pentru popularizarea medicinii și pentru răspîndirea cunoștințelor medicale și farmaceutice în masa largă a poporului). Compozitorul Ion Borgovan a fost un bun dermatolog și un renumit balneolog, iar profesorul chirurg Nicolae Turnescu a fost realmente fondatorul chirurgiei științifice în Muntenia, iar lozincei „C. Dimitrescu-Severeanu — părintele chirurgiei românești" trebuie să i se aducă corectivul de „părinte al marei chirurgii" sau al „chirurgiei viscerelor". Lui Ion Țuculescu, pictorul, i-am redat — cu mult timp înainte de a o face alții — meritele pentru importantul studiu dedicat lacului Techirghiol și pentru descoperirile în domeniul științelor naturii"*.

În ceea ce privește contribuția lui Constantin Bercuș la istoricul învățămîntului medical și farmaceutic românesc, sînt cunoscute și acceptate opiniile sale exprimate în lucrările publicate.

„Am demonstrat — scria el — *că învățămîntul de perfecționare și specializare în domeniul medicinii are la noi o tradiție de cca 120 de ani, iar învățămîntul integrat (învățămînt-practică-cercetare) a început odată cu introducerea internatului și externatului, adică în 1860. Am precizat că la București a existat un învățămînt obligatoriu de O.R.L. cu cca 20 de ani înaintea celui de la Cluj"*.

O parte din comunicările prezentate la filiala bucureșteană a Societății de istoria medicinii și farmaciei — aproximativ 60 — și publicate în revistele medicale *(„Chirurgia", „Farmacia", „Ftiziologia", „Igiena", „Munca sanitară", „O.R.L.", „Practica farmaceutică", „Stomatologia", „Viața medicală"* — (medici) etc.) și de alt profil *(„Almanahul Ramuri", „Luceafărul", „Noesis" etc.)* au fost adunate în volume proprii *(„Pagini din trecutul medicinii"* (vol. I, 1970), *„Constantin Severeanu — epoca și opera"* (în colaborare cu I. Jianu, 1976), *„Din trecutul otorinolaringologiei în România"* (în colaborare cu Pantelimon Milișescu, 1979) și *„Pagini din trecutul medicinii românești"* (vol. II, 1981).

Lui Constantin Bercuș îi revine meritul de a fi fost inițiatorul și secretarul unor lucrări de înaltă ținută științifică *(„Institutul de medicină și farmacie București"* (1968), *„Colecția de portrete și busturi a Facultății de medicină București"* (1968), *„Istoria medicinii universale"* (1970), *„20 de ani de învățămînt postuniversitar de medicină și farmacie (1952—1972)* — (1974), *„Spitalul Colțea — 275 de ani de existență"* (1979).

Trebuie menționate și lucrările pe care le-a publicat în volumele colective de istoria medicinii și farmaciei : *„Chipuri și momente din istoria educației sanitare"* (1964), *„Semnificația medico-istorică a bolnițelor mănăstirești"* (1970), *„Din trecutul medicinii muncii în România"* (1971), *„Din istoria luptei antiepidemice în România"* (1972), *„Istoria medicinii românești"* (1972), *„Aspecte istorice ale medicinii în mediul rural"* (1973), *„A II-a Reuniune științifică de istoria medicinii"* (1973), *„Dicționar cronologic de medicină și farmacie"* (1975), *„Spitale vechi și noi"* (1976), *„Din tradițiile medicinii și ale educației sanitare"* (1978), *„Trecut și viitor în medicină"* (1981), *„Momente din trecutul medicinii"* (1983), *„Apărarea sănătății ieri și azi"* (1984).

Constantin Bercuș a publicat lucrări — cum era și firesc — în volumele Congreselor internaționale de istoria medicinii (Siena, 1968 ; București, 1970 ; Londra 1972).

Despre omul Constantin Bercuș sînt multe de spus. Aceia care l-au cunoscut își amintesc — desigur — cu plăcere de bărbatul mai degrabă scund decît înalt, cu trăsături fine și nelipsitul zîmbet blînd, lăsat parcă înadins de natură să-i lumineze fața. Un amestec fericit de alese însușiri umane. Făptura lui emana o puternică forță morală, în prezența căreia te simțeai bine. Discret pînă în cele mai adînci taine ale sufletului. Un prieten adevărat, de nădejde. Cuvîntul lui era o garanție. Nu a jignit și nu a bătut pe umăr pe nimeni.

Mai tîrziu, cînd „iubitorii și cercetătorii mai tineri" se vor apleca cu emoție și considerație asupra operelor sale, nu vor avea de unde să știe că, în ultimii ani de viață, muncea enorm deși era bolnav. O existență zbuciumată, pînă în cea din urmă clipă — în seara zilei de 26 octombrie 1984, orele 21 — cînd a plătit tribut implacabilelor legi ale naturii.

Dacă iatroistoriografia românească din ultimele două decenii și-a dovedit vitalitatea și utilitatea, acestea s-au datorat marii ei puteri de reînnoire. Asemenea păsării Phoenix, a renăscut din propriile forțe ; oameni înzestrați cu o extraordinară mobilitate de gîndire, susținută de o cultură profundă, au vegheat la drumul ei.

Scanned with OKEN Scanner

Printre cei puțini — aleși de destin — care au manifestat un imens interes pentru trecutul medicinii și farmaciei românești — ignorat într-o vreme — s-a numărat și Constantin Bercuș. Autoritatea lui dobîndită prin muncă asiduă a crescut de la an la an. Meritele-i deosebite i-au fost recunoscute și de iatroistoriografii străini, care în 1966 l-au ales membru al Societății internaționale de istoria medicinii (Paris).

Remarcabilul Nicolae Vătămanu — inegalabilul prețuitor al oamenilor — vorbea cu respect de „stilul Bercuș". Și nu greșea deloc. Scrierile lui Constantin Bercuș se disting printr-o arhitectonică originală a ideilor, bogăția și precizia informațiilor, justețea observațiilor și respectarea adevărului istoric.

Mărturii elocvente ale prețuirii lucrărilor lui încredințate de-acum timpului sînt referatele în marginea lor, ținute în cadrul seminarului „Gomoiu-Samarian" de dr. N. Costescu (14. V. 1976) : *„Constantin Severeanu — epoca și omul"*, I. Jianu, C. I. Bercuș), dr. Eugen Teișanu (22. X. 1979) : *„Din trecutul O.R.L. în România"*, P. Milosescu, C. I. Bercuș), dr. Aurel Morărescu (23.XI.1981 : *„Pagini din trecutul medicinii românești"*, C. I. Bercuș), precum și recenziile lui Ion Negru *(„Constantin Severeanu — epoca și omul"*, I. Jianu, C. I. Bercuș, în *Viața med. (cadre medii)*, 1976, XXIV, 8 : *„Din trecutul oto-rino-laringologiei în România"*, P. Milosescu, C. I. Bercuș, în *„Viața med." (cadre superioare)*, 1979, *XXVI*, 9 ; *„O monografie a Spitalului Colțea"*, în *Viața medicală (cadre medii)*, 1980, *XXVIII*, 7 și *Viața medicală (cadre superioare)*, 1980, XXVII, 10 și C. Săndulescu *(„Pagini din trecutul medicinii românești"*, C. I. Bercuș, în *„Muncitorul sanitar"*, 1980, *XXVI*, 45 (1 523), 4—5.

Cînd pronunțăm numele lui Constantin Bercuș aducem — cu sau fără voia noastră — și un elogiu senectuții. Dacă volumele proprii le-a tipărit între 62 și 73 de ani, în volumele colective i-au apărut lucrări pînă în anul dispariției, adică la 76 de ani.

Conștient de valoarea operei realizate, îmi spunea odată — nu fără modestie : *„În lucrările mele există nenumărate informații putînd servi cîndva la elucidarea unor probleme sau ca punct de plecare pentru noi lucrări"*.

Mult adevăr ascund cuvintele lui. În afara iatroistoriografilor, au beneficiat de informațiile lui prețioase cercetători din variate sectoare de cultură : Elisabeta Ioniță („Ecaterina Arbore", 1973), Stelian Popescu-Boteni *(„Relații între România și S.U.A. pînă în 1914"*, 1980) și Florentin Popescu *(„Pe urmele lui Vasile Voiculescu"*, 1984).

Puțini sînt aceia care au cunoscut cît de apreciat și de îndrăgit era Constantin Bercuș de profesorii : Gh. Bălțăceanu, Valeriu Bologa, State Drăgănescu, N. Ionescu-Sisești, I. Jianu, N. Gh. Lupu și atîția alții, cu care a lucrat sau a colaborat cu lucrări inspirate din trecutul medicinii și farmaciei românești.

Constantin Bercuș rămîne, prin creația lui, înrudit cu pleiada de iluștri iatroistoriografi care, datorită concepțiilor și năzuințelor progresiste, au căutat — și de ce să n-o recunoaștem — au reușit în bună măsură să ridice ștacheta exigenței și astfel iatroistoriografia românească se bucură astăzi de un autentic prestigiu. El a plecat dintre noi dar ne-a lăsat opera lui, supremă mărturie a unei existențe avîntate.

Articol intrat în redacție la 18.XII.1984.

Indicele de clasificare : 61(091):92 Bercuș

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

HIDROCEFALIA COPILULUI : REZULTATE TARDIVE ALE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL
Amacher A. D., *Wellington J. Child's Brain.*, 1984, *11*, 4, 217—229

Odată cu realizarea sistemelor de drenaj LCR în 1950, un număr important de copii au fost operaţi pentru hidrocefalie evolutivă de diferite etiologii. Perfecţionarea sistemelor de drenaje a LCR printr-un procedeu de valvă automată, a constituit un progres important în chirurgia hidrocefaliei.

Seria actuală — 170 de pacienţi cu hidrocefalie la care s-au efectuat 636 de intervenţii chirurgicale a fost efectuată şi urmărită de către acelaşi neurochirurg. Timpul de urmărire este cuprins între 5—12 ani. Timpul de drenaj a fost cel ventriculo-peritoneal în majoritatea cazurilor. Drenajul lombo-peritoneal a fost efectuat în cîteva cazuri, iar cel centriculo-cardiac a fost realizat doar cînd cel ventriculo-peritoneal s-a constatat a fi inadecvat.

Hidrocefalia (H) a fost defalcată în următoarele grupe, la care s-a efectuat drenajul LCR : hidrocefalie congenitală (64 de cazuri) ; H cu meningomielocel (49 de cazuri) H cu hemoragie meningocerebrală prin factori perinatali (18 cazuri) ; H posthemoragie subarahnoidiană (8 cazuri) ; H obstructivă prin tumori cerebrale (18 cazuri), H obstructivă prin infecţii S.N.C. (13 cazuri).

Sintetizînd datele acumulate pe această serie largă, reies următoarele concluzii :

1. S-a considerat timpul minim de urmărire 5 ani pentru aprecierea evoluţiei drenajelor LCR. Studiind categoriile expuse anterior se observă că în H. congenitală, la 5 ani supravieţuirea este de 93% la H cu meningomielocel supravieţuirea este de 71%, la H cu hemoragia meningocerebrală prin factori perinatali de 94%, la H posthemoragie subrahnoidiană — 100% ; la H obstructivă prin tumori cerebrale — 61%, la H obstructivă prin infecţii — 85%.

2 Procedurile chirurgicale au fost tehnic repetate în majoritatea cazurilor : 14 pacienţi au suportat 141 intervenţii chirurgicale ;

3. Performanţele intelectuale pot fi apreciate numai la un interval după intervenţia chirurgicală. La 5 ani postoperator evoluţia intelectuală a fost considerată normală în 63,4% din supravieţuitori. Cele mai favorabile rezultate s-au obţinut la H congenitală ;

4. Supravieţuirea la 5 ani de la operaţie a fost constatată la 142 cazuri (83,5%). Din numărul total de decese — 28 de pacienţi (16,5%) cele mai multe decese au fost observate la hidrocefalia obstructivă prin cauze tumorale, urmată de H prin meningomielocel. Dintre cauzele de deces la pacienţii cu hidrocefalie, excluzîndu-i pe cei cu tumori cerebrale, menţionăm în ordinea incidenţei : insuficienţa respiratorie, infecţii cronice, cardiopatii congenitale cianogene, nefuncţionarea şuntului ;

5. Independenţa faţă de şunt a fost dovedită pe baza imaginilor de CT-Scann la 31 de pacienţi (20%) din cei 142 supravieţuitori, la 5 ani postoperator ;

6. Infecţia drenajelor, considerată drept o complicaţie redutabilă în alte serii operatorii, a constituit un procent de 5,8% pentru infecţiile imediate şi 6,5% pentru infecţiile tardive (apărute după 6 luni de la ultimul procedeu chirurgical). Desigur că stafilococul a fost principalul germene implicat în aceste infecţii ;

7. Relaţia dintre grosimea mantiei cerebrale şi prognosticul intelectual nu a fost atît de concludentă ca în alte statistici. În general s-a constatat că o mantie cerebrală peste 20 mm este suficientă pentru rezultate intelectuale satisfăcătoare ;

8. Etiologia hidrocefaliei congenitale a relevat drept cauză principală stenoza de apeduct.

În final autorii prezintă un studiu comparativ al datelor personale cu alte serii din literatură. Per total, această comparaţie este dificil de efectuat, întrucît autorii de faţă abordează o serie largă de hidrocefalii comunicante sau necomunicante de diferite etiologii. Oricum, concluziile autorilor pledează pentru efectuarea drenajelor LCR imediat ce diagnosticul este stabilit, urmărirea atentă clinică şi prin CT-Scan-uri seriate repetate a funcţionării şunturilor, extragerea tubulaturii şi înlocuirea procedeului în caz de apariţie a infecţiilor legate de procedeul operator. Antibioterapia preoperatorie nu are valoare. În prevenirea infecţiilor drenajelor LCR, un rol important îl are tehnica chirurgicală corectă şi instituită rapid.

A. V. Ciurea

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * — *Medical book reviews* 145

GENERAL REPORTS

M. Motocu, Al. Duțu, M. L. Rusu, V. Duma, D. Perju, Roxana Bălună, Ruxandra Tarnavschi, Carmen Stroilă, Doina Barac — *Serum fibronectine in diabetes mellitus* . 149

Jeana Rodica Radu — *Immunostimulation with bacterial preparations. General indications in respiratory diseases* 155

G. DUMITRU — *Adhesive bands in traumatology* 159

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

Tr. Banciu, Eugenia Sorian, Gh. Ștefănescu, A. Isac — *A study on the incidence, etiopathogeny, and risk factors of upper digestive haemorrhages* 163

M. Manasia, D. Vlăduțiu, C. Spînu, I. Tofoleanu, I. M. Pațiu, M. Gherman — *Acute renal failure of glomerulonephritis* 167

CLINICAL FACTS

N. C. Stefan — *Paroxysmal atrial flutter in aged subjects with complex pathology. Considerations on three cases* 171

PROBLEMS OF THERAPY

Elisabeta Benea, S. Perederi — *Infections in patients with neutropenia. Treatment and prophylaxis* 173

N. Georgescu-Tulcea — *Therapy of pain in cancer* 179

EXPLORATIONS

M. Raica, D. Herețiu — *The clinical value of histochemical evidencing of the HBs antigen in bioptic punctures of liver tissue incorporated in paraffin* 183

HISTORY OF MEDICINE

C. Ionescu — *In memory of Constantin I. Bercuș* 189

REPORTS

SURVEYS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

* * * — *Рецензии книг* 145

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

М. Мотоку, Ал. Лупу, М. Л. Русу, В. Дума, Д. Пержу, Роксана Бэлунэ, Руксандра Тарнавски, Кармен Строилэ, Дойна Барак — *Сывороточная фибронектина при сахарном диабете* 149

Жана Родика Раду — *Иммуностимулирование бактериальными препаратами. Общие показания при заболеваниях дыхательного аппарата* 155

Г. Думитру — *Сцепленные полосы в травматологии* 159

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тр. Банчу, Еуджения Сориян, Г. Штефэнеску, А. Исак — *Исследование в связи с частотой выявления случаев, этиопатогенезом и с факторами риска кровотечений в верхнем отделе пищеварительного тратка* 163

М. Манасия, Д. Влэдуциу, К. Спыну, И. Тофоляну, И. М. Пациу, М. Герман — *Острая почечная недостаточность при случаях гломерулоневрита* 167

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

Н. К. Штефан — *Пароксизмальное мерцание предсердий у пожилых больных с комплексной патологией. Соображения в связи с тремя клиническими случаями* 171

ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ

Елисабета Беня, С. Передери — *Инфекции у больных страдающих гранулопенией — лечение и профилактика* 173

Н. Джорджеску-Тулчя — *Лечение боли при раке* 179

ИЗЫСКАНИЯ

М. Райка, Д. Герециу — *Клиническая ценность гистохимического выявления AgHBs на залитых в парафин срезах биопсии печени* 183

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

К. Ионеску — *В память Константина И. Беркуша* 189

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИИ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA, sectorul Export-import presă P. O. Box 12—201 Telex 70376 București, Calea Griviței, nr. 64—66."

EDITURA MEDICALA

I. P. Informația c. 1092

44 708

Lei 8

Scanned with OKEN Scanner

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

* * * — *Unele sugestii pentru lectura presei medicale* 193

REFERAT GENERAL

C. D. OLINICI — *Biologia celulară și diagnosticul histopatologic* . . . 197

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

GH. GHEORGHIU, IOANA PĂTRAȘCU-CHEBAC — *Neuroacropatia ulcero-mutilantă Bureau-Barrière* 203

TR. BANCIU, N. TUDOSE, P. PRODAN, EUGENIA SORIAN, VIOLETA VĂCARIU, G. DEUTSC — *Aspecte clinico-biologice și morfologice în colestaza intrahepatică* 207

CAZURI CLINICE

V. GRĂDINARU, T. ȘEICARU, V. FILON, M. RĂDULESCU, A. MARCOV, S. LOTREANU — *Considerații pe marginea unui caz de gastrită acută flegmonoasă și emfizematoasă* 211

PROBLEME DE TERAPIE

V. STROESCU, D. REBEDEA — *Orientările terapiei medicamentoase antiulceroase impuse de unele reconsiderări ale factorului vascular în ulcerogeneză* 215

I. PRODROM, G. JORA, M. IOAN, R. PETRESCU — *Asupra sensibilizării la penicilină* 219

GR. LUPESCU, ST. NEAGOE, C. PLAVAȚ, stud. GR. GR. LUPESCU — *Noi valențe terapeutice ale nitroglicerinei; efectelt locale* . . . 221

STUDIU POPULAȚIONAL

LIANA DEAC — *Considerații asupra unor aspecte patologice induse de obezitate în C.P.1 „Clujana"* 227

ANIVERSĂRI

M. VOICULESCU — *Revista medico-chirurgicală din Iași; un secol de existență* 231

DIN ISTORIA MEDICINII

C. STOICA — *Nașterea prin cezariană și lumea islamică* 233

OPINII

P. BOCAN, SIMONA BOCAN — *Noi coordonate de evaluare a factorilor de risc cardio-vascular* 237

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARA — REFERATE

RECENZII, CRONICA

MAI 5 1987

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei Viața medicală

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările, originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe ; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, volumul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea, acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și figuri.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ
A MEDICILOR EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE
MEDICALE DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul I – Telefon 13.89.73. – 14.10.71

VOLUMUL XXXIV **5** *MAI 1987*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL: PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI: PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE: DR. G. BOCARNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. M. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), GRAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISĂ, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. D. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Unele sugestii pentru lectura presei medicale

Numărul revistelor medicale care apar în lume a devenit aproape incompatibil : peste 5 000 după unii (1) sau peste 10 000 după alții (2). În același timp, numărul articolelor publicate ar fi, — după o estimare recentă — de circa 2 milioane pe an, cu un ritm de creștere în proporție geometrică (3). Teoretic, dacă un medic ar dori să se țină la curent cu toată literatura medicală, citind 2 articole pe zi, i-ar trebui 55 de secole ! Sau, privit altfel, dacă ar dori să afle fiecare noutate biomedicală posibilă, ar trebui să citească 5 500 articole pe zi (3), ceea ce, desigur, rămîne de domeniul absurdului.

Ce se poate face atunci, în această junglă a revistelor medicale ? Orice medic conștiincios și doritor să se țină la curent cu principalele progrese medicale, își va pune această problemă, pentru a-și menține competența profesională și practica sa să nu devină demodată. Analizînd unele aspecte privind dimensiuni și limite ale documentării medicale, într-un editorial apărut în această revistă (4), *apreciem că un medic ar putea să consulte în mod regulat, lunar, 5—6, cel mult 10 reviste medicale.* În acest scop el trebuie să recurgă însă la o *selecție a revistelor medicale* care i se par cele mai indicate, pentru a evita totodată să se înece în oceanul nesfîrșit al documentării medicale. Acest proces de selecție nu este însă ușor, deoarece articolele cu noutățile care-l interesează sînt răspîndite într-o mulțime de reviste medicale (generale ori de specialitate).

S-a ajuns astfel la părerea că, pentru consultarea periodicelor medicale, *este necesară o anumită strategie*, ținînd seama de multitudinea și valoarea diferită a acestora, precum și de bugetul timp — limitat — al medicului practician. Se pune astfel întrebarea, cît timp poate să consacre acest medic lecturii revistelor medicale. După unele studii făcute printre medicii din S.U.A. și Canada, aceștia ar folosi, — în medie — peste 3 ore pe săptămînă pentru lectura revistelor medicale (5) (6). Este oare suficient ? Mai indicat credem că ar fi o oră zilnic.

Scanned with OKEN Scanner

Ținînd seama de aceste condiții se pune întrebarea : Care sînt criteriile pentru selectarea revistelor medicale de către cititor ?

Un criteriu important : rapiditatea informației

Față de cărți (monografii, tratate) — cu toate edițiile lor succesive —, revistele oferă imensul avantaj al rapidității informației, privind progresele medicale cele mai recente, de interes teoretic și practic. În acest scop, cele mai indicate sînt, desigur, *revistele cu apariție săptămînală*, în timp ce revistele cu apariție lunară au mai mult caracterul de „arhivă de articole".

Făcînd bilanțul sistemului de comunicare între medici, unii autori au criticat în mod viu sistemul actual de informație prin reviste, prea lent în comparație cu progresul medical actual. S-au făcut chiar propuneri de a se trece la un nou sistem : „jurnalismul medical".

Exemple ilustrative de întîrziere a informațiilor medicale pentru medicii din diferite țări, privind unele medicamente importante pentru terapeutică, s-au publicat adesea. Astfel, amintim o analiză a modului cum s-a întîrziat publicarea de articole în presa medicală în S.U.A., în deceniile trecute, cu privire la 4 importante medicamente : Prontosil, Pentotal, Streptomicină și Halotan — creindu-se întîrzieri de 2—4 ani în cunoașterea și aplicarea lor (7). Alteori întîrzierea poate surveni din partea medicilor care nu consultă regulat revistele medicale. Într-un articol mai recent (1979) *Stross* și *Harlan* (8), relatează întîrzierea de 18 luni care s-a scurs de la publicarea unui articol și pînă ce majoritatea medicilor generaliști și 50% dintre interniști, au aflat despre eficacitatea fotocoagulării în tratamentul neovascularizării diabetice a retinei. Studii similare au demonstrat întîrzieri în introducerea în practică a progreselor recente în tratamentul hipertensiunii arteriale.

Un alt factor (regretabil) de întîrziere în domeniul informației medicale rezidă *în timpul care se scurge de la predarea unui articol la o revistă pînă la publicarea acestuia.*

După *Roland* și *Kirckpatrick* (9) acest consum de timp reprezintă 25% din timpul total utilizat de la inițierea cercetării și pînă la publicarea rezultatelor.

Într-un alt studiu din 1984 (10) privind timpul necesar pentru publicarea articolelor în revistele medicale din S.U.A., s-a calculat că *durata care se scurge de la predarea unui articol și pînă la publicarea acestuia este în medie de 10,7 luni, — pentru articolele acceptate de la prima lectură și de 13,2 luni pentru articolele acceptate după a doua lectură.*

Întîrzierile pot proveni adesea și prin abundența de articole sosite pe adresa unei reviste, colegiul redacțional fiind în situația dificilă de a stabili ordinea de apariție, în care trebuie să țină seama, pe lîngă data de înregistrare a articolului și de importanța lucrării, precum și de utilitatea sa pentru informarea cititorilor.

SELECTAREA RIGUROASĂ A ARTICOLELOR (FILTRUL REDACȚIEI)

Procesul de selectare a articolelor *(„Peer review"* în limbajul redacțional anglo-saxon) este o sarcină importantă și foarte dificilă pentru redacțiile revistelor. După cum afirmă editorii revistei *Lancet*, cîteva din articolele primite se reținimediat (prin decizia redacției) iar 90% din articole se trimit la referenți (11).

După *A. Relman* (1). revista *New England Journal of Medicine* (New Engl. J. M.) publică numai 15% din ceea ce primește, iar revista *Journal of Clinical Investigation* publică numai 30% din articolele care i se adresează. O altă revistă, *Annals of Internal Medicine*, declară că publică numai 20—25% din articolele primite. Desigur, se pot da și alte exemple similare din partea altor reviste din diferite țări.

Procedînd astfel, printr-o selectare cît mai exigentă a articolelor primite, conducerile acestor reviste urmăresc să asigure *o calitate cît mai înaltă a conținutului*, cîștigînd încrederea cititorilor în valoarea și seriozitatea revistei. De aici se naște și preferința cititorilor, evident, pentru astfel de reviste, care își asigură astfel și un tiraj mai mare, precum și o circulație internațională mai intensă.

Ce se întîmplă însă cu articolele refuzate ? După ancheta aceluiași autor *(A. Relman)*, 85% din aceste articole se publică în alte reviste cu o exigență mai redusă, — dar și cu o circulație mai restrînsă. Procedînd în acest mod, majoritatea revistelor medicale acționează mai mult ca un „burete" decît ca un filtru pentru articolele medicale.

REVISTELE MEDICALE „CU CEL MAI MARE IMPACT"

Recent, *E. Garfield* (12) și-a propus să facă o clasificare a revistelor medicale după criterii obiective, pentru a preciza care reviste sînt mai influente în masa cititorilor, sau „cu cel mai mare impact". În acest scop, el a analizat 78 din cele mai cunoscute reviste medicale din diferite țări, în ceea ce privește : articolele originale, notele tehnice, referatele generale și comunicările prezentate la congrese.

Un prim criteriu de apreciere, pentru măsurarea influenței unei reviste medicale pe plan internațional, a fost *frecvența* cu care articolele publicate într-o revistă dată, au fost citate în alte articole științifice din presa medicală anchetată (pe o perioadă fixată : anul 1981). După acest criteriu, care a favorizat revistele

Scanned with OKEN Scanner

anglo-saxone, de mare circulație internațională — pe primul plan s-a situat revista *Lancet* cu 53 945 citate, urmată de *New England Journal of Medicine* cu 47 887 citate, de *British Medical Journal* cu 28 805 citate și de alte reviste medicale din presa anglo-saxonă. Primele reviste europene clasificate în acest „top" au fost : *Acta Medica Scandinavica* cu 5 331 citate (pe locul 9) și *Deutsche Medizinische Wochenschrift* cu 3 898 citate (pe locul 10). Factorul „impact" a rezultat din relația între numărul de citate ale articolelor dintr-o revistă, împărțit la numărul de articole sursă publicate. După acest criteriu, primele reviste clasificate au fost, de asemenea, cele menționate anterior : *Lancet* cu 11,6, *New Eng. J. Med.* cu 11,4, *Annals of Internal Medicine* cu 6,4 etc. După numărul articolelor sursă publicate pe primul loc, s-a situat tot revista *Lancet* cu 567, urmată de *J.A.M.A.* cu 541 și *Münchener Medizinische Wochenschrift* (cu 526).

Din cele de mai sus rezultă că cele mai influente reviste de medicină clinică sînt *Lancet* și *New Engl. J. Med.*, care dețin și un mare tiraj : 80 000 pentru prima și 215 000 pentru a doua, urmate de *Annals of Internal Medicine* cu un tiraj de 70 000. Evident, circulația internațională a acestor reviste este favorizată de limba engleză în care sînt publicate. Un factor care a contribuit, deci, la clasificarea de mai sus a revistelor medicale studiate a constat și din limba de redactare a revistelor clasificate pe primele locuri : limba engleză fiind cea uzuală în prezent, atît în majoritatea manifestărilor științifice, cît și în multe din publicațiile medicale care apar pe glob. În acest mod se explică și circulația internațională mai redusă a revistelor publicate în limba franceză, germană sau rusă. Menționăm totuși, că publicațiile O.M.S. apar în 4 limbi din cele mai răspîndite : engleză, franceză, rusă, spaniolă.

VECHIME ȘI TRADIȚIE

Contează oare, în alegerea unei reviste medicale, și vechimea acesteia de la apariție ? Poate că nu întîmplător cele două reviste — *Lancet* și *N.E.J.M.* —, citate în fruntea clasificării amintite, în funcție de „impactul" lor, au, de asemenea, cu mult peste un secol de existență, fiind înființate, prima în 1823, iar a doua în 1812 (de apariție neîntreruptă). Este de admis că, printr-o astfel de vechime, revistele citate au cîștigat totodată o mare experiență, prin selectarea tot mai exigentă a articolelor, prin organizarea interioară pe rubrici variate, printr-o tehnoredactare și tipărire atractivă, (alegerea literelor cele mai adecvate, varietatea de caractere tipografice folosite etc.) precum și *prin păstrarea aceluiași format de la înființare*, calități care au contribuit la atragerea de numeroși cititori.

Desigur, mai există și alte reviste medicale care au peste un secol de existență, cum sînt în Europa unele reviste de limbă germană : *Dtsch. med. Wschr.* (112 ani) și *Münch. med. Wschr.* (129 ani), ceea ce le conferă o mare experiență și reputație în publicistica medicală.

În același sens, sîntem bucuroși să amintim că și *în țara noastră avem o revistă medicală care a împlinit recent 100 de ani de apariție constantă : Revista Medico-Chirurgicală din Iași*, — apărută la 1.I.1887 ca organ al *Societății de medici și naturaliști* din Iași (cea mai veche societate științifică din țara noastră, fiind întemeiată în 1830). O notă privind aniversarea de un secol a acestei reviste, de înaltă ținută științifică și cu o frumoasă prezentare grafică, se găsește în prezentul număr al revistei noastre (13). În București cea mai veche revistă a fost *„Spitalul"*, care și-a încheiat apariția după 85 de ani de existență.

În prezent revistele medicale editate de U.S.S.M. au o largă circulație în țară, iar unele și în străinătate, permițînd un schimb cu peste 400 periodice medicale din diferite țări.

Pentru o cît mai largă difuzare pe plan internațional a cercetării științifice românești, Academia R. S. România editează o serie de reviste medicale în limba engleză, pentru principalele specialități : *(Internal Medicine, Virology, Physiology, Endocrinology, Neurology and Psichiatry, Morphology and Embriology).* În același scop, Institutul Dr. I. Cantacuzino editează : *„Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie"*, cu o vechime de 58 ani (1928).

ALTE SUGESTII PENTRU BUNA FOLOSIRE A REVISTELOR MEDICALE

După cum se știe, revistele medicale sînt nenumărate, multe articole cu conținut similar se repetă, iar timpul de care dispunem este puțin. Ca și în alte domenii de lucru, trebuiesc dobîndite cîteva bune deprinderi pentru trierea și consultarea presei medicale (referindu-ne numai la medicul practician, nu și la cercetătorul de specialitate).

Orice medic dornic să-și păstreze competența profesională trebuie să-și facă o listă personală a revistelor medicale de citit în mod regulat. Constituie *un minimum* ca fiecare medic să consulte *regulat* cel puțin o revistă de informare medicală generală (gen : *„Viața Medicală"*, *„Revista Medico-Chirurgicală"*, *„Lancet"* etc.) și o revistă — sau mai multe — din specialitatea sa. Considerăm indicat ca medicii din țara noastră să consulte regulat și periodicul *„Muncitorul Sanitar"*, care în ultimii ani a devenit o sursă bogată și rapidă de informare cu progresele medicale de actualitate.

Scanned with OKEN Scanner

Evident, cei ce doresc să se informeze mai mult se pot abona la mai multe reviste, sau recurge, în acest scop, la o bibliotecă de specialitate, or la un centru local de documentare medicală, sau la consultarea unei reviste de referate gen „*Excerpta Medica*".

În lectura unei reviste se începe de obicei cu articolele originale care aduc date noi cu aplicabilitate clinică sau de interes teoretic. Pentru o selectare mai rapidă a acestor articole unii recurg la cititul „în diagonală" (citirea titlurilor și apoi a concluziilor). Din fericire pentru cititorii cu timp limitat, în ultimii ani s-a introdus regula plasării rezumatului lucrării la început, imediat după titlul acesteia, în așa fel ca cititorul grăbit să-și dea cît mai repede seama dacă este interesat sau nu să cunoască întregul conținut al articolului.

Printr-o experiență treptată de lectură, cei ce consultă revistele medicale își vor da seama mai repede de articolele care pot fi citite cu profit, evitînd articolele care nu aduc nimic nou, sau fără rezultate valide (ca și revistele respective).

Valoarea unei reviste rezidă însă nu numai în articolele cu studii originale, ci și în celelalte articole de gen : referat general, editoriale, articole de orientare, note tehnice, note clinice, actualități medicale, cazuistică clinică instructivă. Pentru o revistă de informare medicală generală, un profit cît mai variat, ca rubrici, constituie un aspect atractiv care captează interesul cititorilor.

Acționînd astfel, printr-o experiență redacțională de cîteva decenii, revista „*Viața Medicală*" a urmărit constant ca, printr-un conținut de articole bine selectate, interesant și variat, să corespundă cît mai bine ca o revistă de largă informare medicală, utilă fiecărui medic, indiferent de specialitatea sa.

Desigur, pentru a corespunde mai bine acestui scop, o apariție hebdomadară ar fi soluția optimă.

BIBLIOGRAFIE

1. RELMAN A. — Are we a filter or a sponge? *New Engl. J. Med.*, 1978, 299, 197.
2. GROSS R., ROLF FR. — Die Wissenslavine und ihre Bewältingung durch den Arzt, *Monatsk. f. die ärztliche*, Fortbildung, 1974, *24*, 45.
3. BRIAN HAYNES R. și colab. — How to Keep up with the medical literature, *Ann. Intern. Med.*, 1986, 105, 149.
4. VOICULESCU M. — Dimensiuni și limite ale documentării medicale, *Viața Med.* 1979, *XXVI*, 241.
5. STINSON R., MUELLER A. — Survey of health professional's information habits and needs, *J. Amer. Med. Ass.*, 1980, *243*, 140.
6. CURRY L., PUTNAM W. — Continuing medical education in maritime Canada, *Canad. Med. Ass. J.*, 1981, 124, 563.
7. SHEPARD D. — New information in medical journals, *Mayo Clin. Proc.*, 1972, *47*, 415.
8. STROSS J. R., HARLAN W. R. — The dissemination of new medical information, *J. Amer. Med. Ass.*, 1979, *241*, 2 622.
9. ROLAND G., KIRKPATRICK A. — Time lapse between hypothesis and publication in the medical sciences, *New Engl. J. Med.*, 1975, *292*, 1 273.
10. MANDY D. J. — Time needed for publication of journal articles, *Ann. Intern. Med.* 1984, *100*, 61.
11. * * * — Editor's Decision, *Lancet*, 1985, II, 1 340.
12. GARFIELD E. — Which medical journals have the greatest impact?, *Ann. Intern. Med.*, 1985, *105*, 313.
13. VOICULESCU M. — Revista Medico-Chirurgicală din Iași : un secol de existență, *Viața Med.*, 1987, 5.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT GENERAL

Biologia celulară și diagnosticul histopatologic

C. D. OLINICI*

1. INTRODUCERE

Progresele înregistrate în ultimii ani în domeniul biologiei celulare, biochimiei, imunologiei și citochimiei au deschis noi perspective morfopatologiei. Astfel, utilizarea metodelor imunocitochimice și a tehnicilor de hibridare a permis clarificarea unor probleme de patologie celulară generală și, pe această bază, reclasificarea unor tumori. În cadrul acestui referat vom discuta pe de o parte interrelația dintre creștere și diferențierea normală și oncogene și receptorii celulari, iar pe de altă parte, rolul oncogenelor și al factorilor de creștere în transformarea malignă și diferențierea tumorală. Pe această bază, vom analiza semnificația așa-numiților markeri tumorali pentru clasificarea și stabilirea prognosticului tumorilor.

2. ONCOGENELE ȘI MALIGNITATEA

„Cu cît aflu mai multe despre structura celulei de mamifer și a complexității interacțiunilor și a mecanismelor de control intracelular și intercelular, cu atît mă conving mai mult că înțelegerea detaliată a procesului malign și a controlului practic bazat pe această înțelegere nu va fi niciodată posibil", spunea Burnet (4) în 1976. Scepticismul marelui imunolog avea să fie contrazis de progresele extraordinare înregistrate în ultimii ani în domeniul geneticii cancerului.

Primele indicații referitoare la rolul virusurilor în oncogeneză reies din lucrările lui Peyton Rous, care în anul 1911 a demonstrat că o tumoare mamară a puilor de găină poate fi transmisă prin filtrate acelulare. Agentul denumit inițial virusul sarcomului aviar (ASV), este cunoscut astăzi sub numele de virusul sarcomului Rous (RSV).

Interesul pentru retrovirusuri ca posibili agenți etiologici ai cancerului a fost relansat de Huebner și Todaro (7, 17), care au formulat ipoteza *„provirusului"*. Ei au observat transmiterea verticală a genelor retrovirale, pe care le-au denumit *„oncogene virale"* și au sugerat că majoritatea cancerelor sînt fenomenal biologice determinate de depresia spontană sau indusă a oncogenei specifice virale endogene.

Cercetări ulterioare au demonstrat că retrovirusurile transformante conțin secvențe informaționale cu proprietăți oncogene, denumite gene *onc*. Astfel, virusul sarcomului Rous (RSV) constă dintr-o anvelopă, revers — transcriptază, proteine ale sîmburelui și o piesă de ARN monocatenar, care conține patru gene : *gag* — care codifică proteina sîmburelui, *pol* — revers-transcriptaza, *env* — glicoproteinele anvelopei și *src* — care răspunde de transformarea celulară.

Pătrunderea unui retrovirus într-o celulă este urmată de conversiunea matricii de ARN monocatenar într-o imagine dublu-catenară de ADN, sub acțiunea revers-transcriptazei. Acest ADN dublu catenar este integrat în genomul gazdei și transcris împreună cu acesta într-un mARN similar cu ARN-ul virusului infectant. Printr-un proces de translație a acestui mARN în proteine se realizează asamblarea unor noi virioni, iar oncogena se exprimă printr-un produs proteic.

Prezența într-un virus a unei gene capabile să inițieze carcinogeneza în celulele eucariotelor a rămas multă vreme neexplicată. Cercetări recente au detectat secvențe analoage retrovirale *onc* în ADN-ul a numeroase specii de animale, ceea ce sugerează că genele virale *onc* iau naștere din genele celulare normale. Procesul de încorporare a unei gene din genomul gazdei într-un retrovirus poartă numele de *transducție*. El se realizează prin inserția specifică în genomul gazdei în vecinătatea unei oncogene a unui retrovirus (fig. 1). Faptul că aceste gene, care în stare normală sînt denumite *protooncogene*, au fost conservate în decursul evoluției demonstrează că ele îndeplinesc funcții importante în procesul de creștere celulară normală. Astfel, oncogena *sis*, identificată în genomul virusului sarcomului simian (SSV), singurul virus transformat de origine primată, codifică o proteină p^{28} sis, similară structural și imunologic cu factorul de creștere derivat din plachete (PDGF = *platelet derived growth factor*). PDGF exercită o

* Disciplina de Morfopatologie, I.M.F. Cluj-Napoca (șeful disciplinei : prof. dr. *I. Căluşer*)

acțiune mitogenă puternică asupra celulelor țesutului conjunctiv și intervine în vindecarea rănilor.

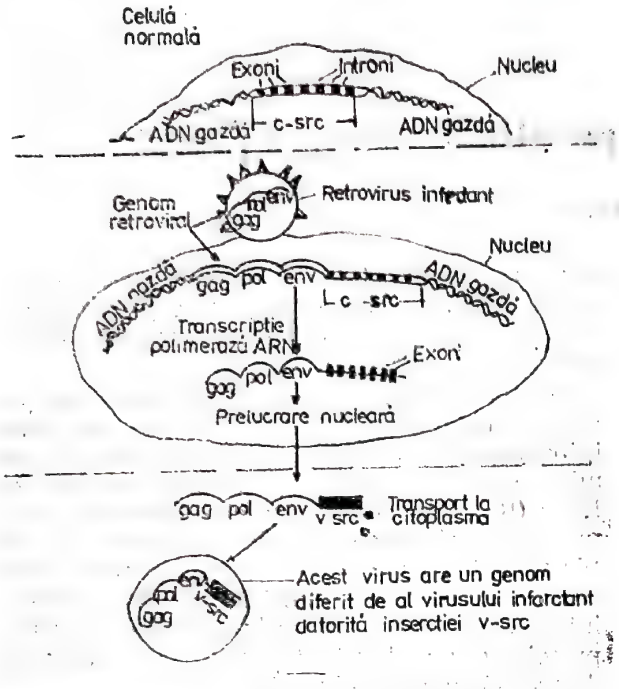


Fig. 1 — Etapele transducției oncogenei *src* de către virusul sarcomului Rous (După Lacey, 1986).

Oncogena *src* din structura RSV produce o enzimă (p^{60} src) cu rol fosforilant. Este interesant faptul că transcrierea protooncagenei *src* și prezența proteinei p^{60} src a fost evidențiată în perioada organogenezei, nivelul ei scăzînd însă brusc la adult. Pe baza experiențelor efectuate se pare că *src* joacă un rol vital în diferențierea celulară, dar nu și în proliferare.

Oncogena *myc* induce leucemia acută a păsărilor. O creștere importantă a transcrierii protooncogenei *myc* are însă loc după o hepatectomie parțială, revenind la normal înainte de declanșarea sintezei de ADN care precede diviziunea celulară, ceea ce sugerează că produsul proteic al genei *myc* este un semnal pentru inițierea replicării ADN. În același sens pledează reînscrierea foarte înaltă a *myc* în stratul citotrofoblastic al placentei umane, un alt țesut în diviziune rapidă.

În sfîrșit, există o omologie între receptorul factorului epidermic de creștere *(EGF = epidermal growth factor)* și proto-oncogena *erb*-B (oncogena *erb*-B induce leucemia eritroblastică a găinilor).

Studiile de *cartografiere cromozomială* au demonstrat că protooncogenele sînt larg distribuite în genomul uman. Astfel, gena *sis* este localizată pe cromozomul 22, *mos* și *myc* pe cromozomul 8 și *myb* pe cromozomul 6. Membrii familiei oncogene *ras* sînt situați pe cromozomul 1 (N — *ras*), 11 (H — ras — 1) și 12 (H— ras — 2). Alte oncogene au fost cartografiate pe cromozomul 3 *(raf* — 1), 4 *(raf* — 2), 5 *(fms)*, 15 *(fes)*, 22 *(abl)* și X (H — *ras* — 2) (1, 13).

Datele prezentate sugerează că o genă responsabilă de proliferarea sau diferențierea celulară într-un stadiu ontogenetic precoce, devenită „mută" în viața adultă, poate fi activată, rezultînd o creștere a ratei de transcriere. Aceasta ar determina producerea în cantități crescute a unei proteine capabile să inițieze sau să mențină fenotipul malign. *Care sînt factorii care ar putea activa oncogenele* (1, 3, 11) ?

a) *Modificările cromozomiale.* În anumite tumori umane apar rearanjamente cromozomiale specifice (tabelul I), ceea ce a sugerat că genele *onc* pot fi activate prin translocații cromozomiale. În cazul limfomului Burkitt, locusul *myc* este translocat de pe cromozomul 8 pe cromozomul 14, în vecinătatea genei lanțului greu al imunoglobulinei (H). Această relocare într-o arie de transcriere normală foarte activă determină și transcrierea intensă a *myc*.

b) *Amplificarea protooncogenelor.* Dozajul genic crescut prin amplificarea ADN protooncogenic a fost demonstrat în cazul genei *myc* (în carcinoamele de colon și carcinoamele pulmonare), K-*ras* (într-o linie celulară derivată dintr-o tumoare suprarenaliană a șoarecelui) și *abl* (într-o linie celulară derivată de la un pacient cu leucemie cronică mieloidă).

c) *Activarea oncogenelor prin inserția de ADN.* S-a demonstrat faptul că protooncogenele celulare pot fi activate prin inserția unor virusuri lipsite de secvențe genetice specifice *onc* sau prin transpoziția unor secvențe celulare endogene de ADN, care conține semnale reglatorii.

d) *Transfecția ADN tumoral.* Încorporarea ADN-ului dintr-o celulă transformată în celule recipiente are drept rezultat transformarea neoplazică a celulelor recipiente. O mare parte din secvențele de ADN transformat asociate cu tumorile umane sînt corelate cu familia de gene *ras*.

e) *Mutațiile punctiforme* pot induce activarea unor oncogene. Astfel, mutațiile în pozițiile 12 sau 61 par să fie leziunile genetice care răspund cel mai adesea de activarea oncogenelor *ras* în tumorile umane.

Faptul că oncogenele, factorii de creștere și receptorii lor pot fi evidențiați cu ajutorul imunocitochimiei și a tehnicii de hibridare, iar modificările cromozomiale pot fi detectate cu metodele citogenetice, a deschis noi perspective patologiei și a permis conturarea unor metode noi de diagnostic a tumorilor.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Localizarea cromozomială a protooncogenelor în tumorile umane (După Aronson și colab., 1)

Cromozom nr.	*Tumoarea*	*Anomalia cromozomială*	*Gena onc*
1	Neuroblastom	del 1p	N-*ras*
3	Carcinoame renale și pulmonare, tumori parotidiene	t(3;14); del 3p	*raf*-1
5	Leucemie acută mieloblastică	del 5q	*fms*
6	Leucemie acută limfoblastică Carcinom ovarian	6q−; t(6;14)	K-*ras*-1; *myb*
8	Limfom Burkitt, leucemie acută mieloblastică	t(8;14); t(8;22); t(2;8); t(8;21)	*mas*; *myc*
9	Leucemie cronică mieloidă	t(9;22)	*abl*
11	Tumoarea Wilms	11p−	H-*ras*−1
12	Leucemie cronică limfocitară	12p+	K-*ras*−2
15	Leucemie acută prolimfocitară	t(15;17)	*fes*
22	Leucemie cronică mieloidă	t(9;22)	*sis*

3. RECEPTORII CELULARI

Receptorii sînt sisteme chimice de comunicare între celule, care reacționează la un semnal molecular special din exterior și care transferă acest semnal spre interiorul celulei prin canale ionice (14). Ca urmare a acestei „internalizări" se realizează reglarea unor procese celulare: stimularea proliferării și diferențierii celulare; modularea proceselor metabolice; reglarea interacțiunilor celulare.

În funcție de localizare, se deosebesc *receptori ai membranelor celulare* și *receptori citosolici-nucleari*. Factorii de creștere, neurotransmițătorii și hormonii peptidici acționează prin intermediul receptorilor membranali cuplați cu sistemul adenilcicalzic, în timp ce acțiunea hormonilor tiroidieni și a hormonilor steroizi se exercită prin intermediul receptorilor citosolici-nucleari.

a) *Receptorii hormonilor peptidici*. Existența unor receptori pentru LH — RH, prolactină, vasppresină, angiotensină II, PSH și HCG (gonadotropină carionică umană) a fost demonstrată imunocitochimic. Există date care sugerează că prolactina joacă un oarecare rol în dezvoltarea carcinoamelor mamare.

b) *Receptorii hormonilor steroizi*. Prezența sau absența receptorilor estrogenici prezintă o importanță deosebită pentru tratamentul carcinoamelor mamare, iar studii recente au demonstrat posibilitatea evidențierii acestor receptori cu metode imunocitochimice.

c) *Receptorii pentru factorii de creștere*. Factorii de creștere includ: factorul de creștere derivat din plachete (PDGF), factorul de creștere derivat din fibroblaste (FDGF), factorul de creștere a epidermei (EGF), factorul de creștere a fibroblastelor (FGF), factorul de creștere insulin-like (IGF: IGF I, IGF II, somatomedina A și C), factorul de creștere a celulelor T (TCGF, interleukina II).

Factorii de creștere și receptorii din tumori pot fi localizați și determinați cantitativ cu ajutorul metodelor morfometrice. Pe această bază este posibilă aprecierea cineticii proliferative a tumorilor și a prognosticului lor.

4. MARKERII MORFOLOGICI TUMORALI

În categoria markerilor morfologici tumorali sînt incluse substanțele care pot fi evidențiate în secțiuni histologice sau în preparate citologice cu ajutorul metodelor imunocitochimice sau a tehnicii de hibridare. În unele cazuri nu este vorba despre „markeri tumorali" în sensul strict al cuvîntului, ci despre „markeri celulari sau tisulari"; evidențierea lor permite totuși considerații asupra citogenezei, diferențierii și funcției celulare.

Utilizarea metodelor imunocitochimice (imunofluorescența și tehnica imunoperoxidazică) permite localizarea exactă a markerilor (membrană celulară, citoplasmă, nucleu) și determinarea lor cantitativă (numărul de celule marcate pe unitate de țesut); cu ajutorul tehnicilor de hibridare *in situ* se pot evidenția particulele virale sau acizii nucleici virali sau acizii nucleici virali și metaboliții lor din tumori (9, 14).

În cele ce urmează vom prezenta cîteva aplicații ale acestei tehnici.

Scanned with OKEN Scanner

4.1. *Imunoglobulinele*

a) *Sistemul limforeticular*

Studiul markerilor celulari permite : diagnosticul diferențial între un limfom cu celule B (în care se evidențiază o singură clasă de lanțuri ușoare imunoglobulinice, în acord cu natura monoclonală a afecțiunii) și o proliferare reactivă (policlonală) ; diagnosticul diferențial între un limfom cu celule B mari și un carcinom nediferențiat, prin detectarea imunoglobulinelor intracitoplasmatice ; clasificarea limfoamelor în funcție de origine (cu celule B, celule T și celule nule) ; diagnosticul diferențial dintre un mielom multiplu (ale cărui celule plasmocitare pot fi foarte bine diferențiate) și o infiltrare plasmocitară reactivă a măduvei.

b) *Rinichii*

Detectarea imunoglobulinelor și a complementului este esențială pentru clasificarea glomerulonefritelor.

c) *Tractul gastrointestinal*

În afecțiunile inflamatorii ale tractului digestiv se modifică numărul, raportul și distribuția celulelor limfoide conținătoare de imunoglobuline. Rezultate interesante au fost obținute în alergia la lapte, enteropatia glutenică, colita ulcerativă, sindromul de imunodeficiență și deficiența selectivă de IgA.

4.2. *Hormonii*

a) *Hormonii peptidici*

Localizarea hormonilor în organele endocrine a adus contribuții hotărîtoare la dezvoltarea patologiei endocrine tumorale. Tehnicile sînt suficient de sensibile pentru a detecta hormonii chiar în cazurile de tumori clinice nefuncționale.

Adenoamele hipofizare pot conține HGH, Prl, ACTH, TSH, FSH/LH ; unele adenoame sînt multihormonale.

Evidențierea tiroglobulinei, a triiodotironinei (T 3) și a tiroxinei (T 4) a adus informații asupra histogenezei *tumorilor tiroidiene* și a permis identificarea naturii tiroidiene a unor metastaze. Prezența calcitoninei a fost demonstrată în carcinoamele medulare ale tiroidei.

Insulele pancreatice conțin mai multe tipuri de celule. Imunocitochimia a permis localizarea fiecărui tip celular în insule. Tumorile endocrine ale pancreasului au putut fi clasificate în funcție de profilul hormonal celular, în : insulinoame (insulină), glucagonoame (glucagon), PPoame (polipeptită pancreatică), gastrinoame (gastrită), VIPoame (polipeptidă intestinală vasoactivă), corticotropinoame (corticotropină), calcitoninoame (calcitonină). Unele tumori conțin mai mulți hormoni. Prezența hormonilor a fost detectată și în celulele unor tumori nesecretante, clinic „mute" (6).

În *tractul gastrointestinal* și în tumorile carcinoide a fost demonstrată prezența unui spectru larg de peptide hormonale (VIP, stomatostatină, endorfină, encefalină, bombesină, colecistokinină, substanță P). Întrucît aceste peptide sînt prezente și în creier și nervi, s-a emis ipoteza că ele îndeplinesc, în plus față de efectele endocrine, și rolul de neurotransmițători, deschizîndu-se un nou și interesant domeniu de cercetare.

Placenta normală, precum și tumorile placentare produc gonadotrofină corionică umană (HCG), lactogen placentar uman (NLP) și beta-1-glicoproteina specifică sarcinii. Dintre aceste substanțe, HCG este un marker care indică diferențierea trofoblastică a tumorilor germinale.

Unele tumori produc *hormoni ectopici,* care nu sînt sintetizați de țesuturile normale corespunzătoare. Astfel, carcinoamele medulare ale tiroidei pot produce gastrină și somatostatină, ganglioneuroamele — VIP, carcinoamele pulmonare — ADH, PTH, ACTH, TSH prolactină, glucagon și insulină, carcinoamele renale — PTH și ADH etc.

b) *Hormonii steroizi*

Testeronul estradiolul și progesteronul au fost evidențiați în tumorile cu celule interstițiale ale ovarului și testicolului. Demonstrarea și determinarea cantităților relative de hormoni poate fi utilă pentru diferențierea tumorilor interstițiale de alte tipuri de tumori ovariene și testiculare.

4.3. *Enzimele*

Multe enzime reprezintă markeri tisulari care trasează originea sau histogeneza unor tumori. Astfel, lizozomul (muramidaza) a fost detectat în limfoamele histiocitare și în histiocitoza malignă a ganglionilor limfatici iar prezența fosfatazei acide prostatice a fost demonstrată în metastazele de adenocarcinom prostatic, permițînd diferențierea de metastazele plecate din alte organe.

4.4. *Antigenele oncofetale*

Antigenele oncofetale sînt substanțe sintetizate în decursul vieții fetale. Ele pot reapărea la adulți, în relație cu anumite tipuri de cancer, ca urmare a fenomenelor de derepresie genică. Principalele antigene oncofetale sînt alfafetoproteina și antigenul carcinoembrionar.

Alfafetoproteina reprezintă principala glicoproteină a fătului, fiind sintetizată în sacul vitelin și în ficat. Nivelul alfafetoproteinei crește la adulții cu carcinoame hepatocelulare

Scanned with OKEN Scanner

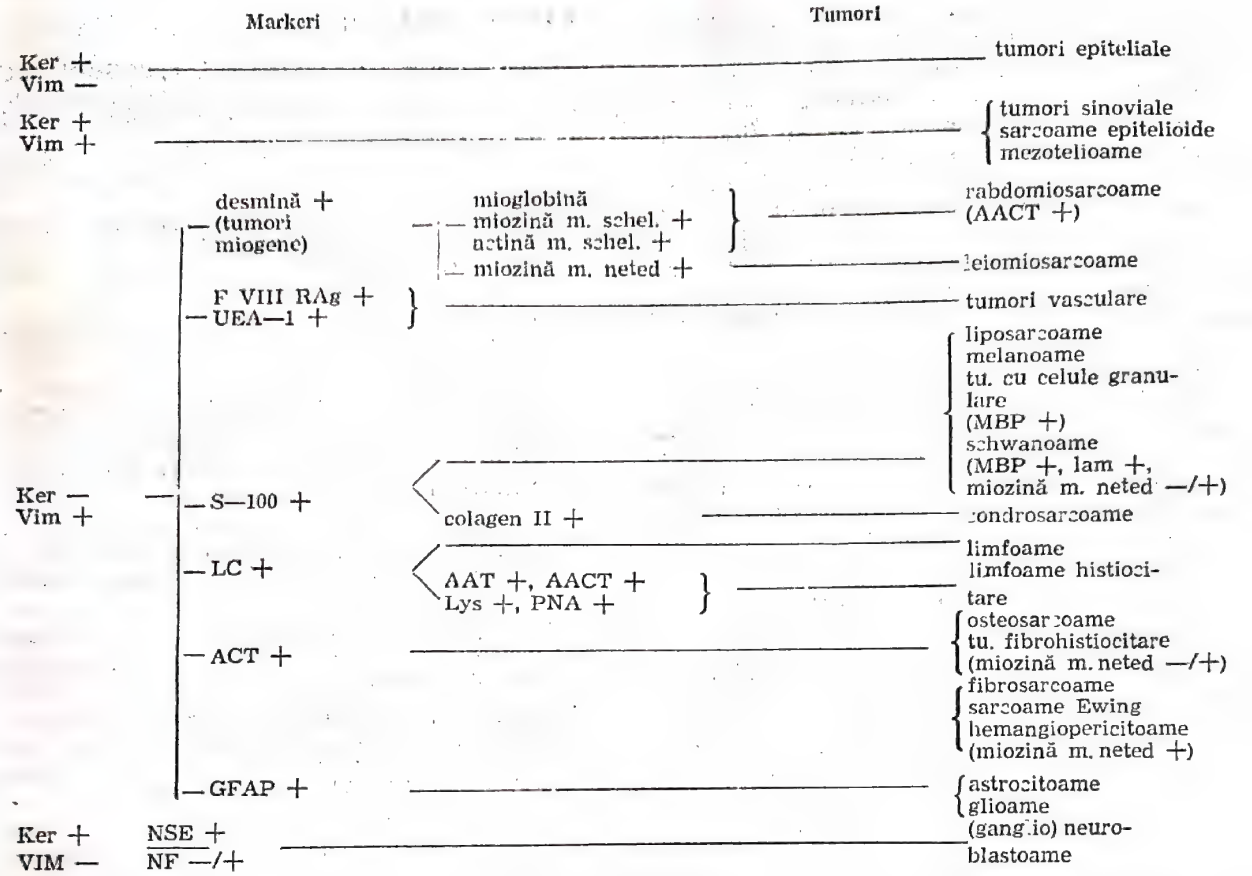


Fig. 2 — Diagramă pentru utilizarea markerilor în diagnosticul tumorilor țesuturilor moi. AAT = Alfa-1-antitripsină; AACT = Alfa-1-antichimotripsină; F VIII Ag = antigen corelat cu factorul VIII; GFAP = Proteină fibrilară acidă glială; Ker = Citokeratină; LC = Antigen leucocitar comun; lys = lizozim; MBP = proteină bazică mielinică; NF = proteinele neurofilamentelor; NSE = enolază neuronală specifică; PNA = aglutinină din anahide; SBA = aglutinină din soia; UEA-1 = aglutinină din Ulex europaeus I vim = vimentină; + = corelație pozitivă; — = corelație negativă; —/+ = rezultat variabil (După Roholl și colab., 1985).

și tumori de sac vitelin. Pe plan diagnostic, în cazul tumorilor testiculare sau ovariene cu celule germinale, prezența alfafetoproteinei indică diferențierea spre o tumoare de sac vitalin.

Antigenul carcinoembrionar este o glicoproteină a intestinului fetal. El poate fi evidențiat la marginea luminală a intestinului subțire și a colonului, în unele tumori benigne, precum și în carcinoamele de colon, pancreas, plămîn, mamelă, ovar și uter, astfel încît nu prezintă un marker specific pentru o anumită tumoare.

4.5. *Markeri specifici tisulari*

Mioglobina este o proteină prezentă în mușchiul cardiac și scheletic, unde poate fi demonstrată imunocitochimic. Prezența sa este importantă pentru diagnosticul rabdomiosarcoamelor (adesea greu de diferențiat de alte tumori mezenchimale). Detectarea mioglobinei indică de asemenea diferențienea rabdomioblastică a altor tumori, cum ar fi tumorile mixte Mülleriene ale tractului genital, tumorile Wilms, timoamele sarcomatoide etc.

Antigenul corelat cu factorul VIII (F VIII Ag) este unul dintre componentele factorului de coagulare VIII. El este sintetizat de celulele endotelialte ale vaselor seanguine și de megakariocite, iar prezența sa indică diferențierea vasculară a unor tumori ca hemangioamele sau hemangiosarcoamele atipice.

Evidențierea *filamentelor intermediare* reprezintă una din cele mai importante realizări ale imunodiagnosticului. Diametrul filamentelor intermediare variază între 8 și 11 nm, fiind astfel „intermediar" între cel al microfilamentelor (6 nm) și cel al microtubulilor (25 nm), celelalte elemente majore ale citoscheletului (5, 9). Pe baza criteriilor biochimice și imunologice se pot identifica cinci clase majore de filamente intermediare: a) citokeratinele (40—68 kd), întîlnite în epiteliile keratinizate și nekeratinizate; b) vimetina (57 kd) prezentă în celulele mezenchimale; c) desmina (53 kd),

caracteristică majorității miocitelor ; d) proteina fibrilară glială acidă (55 kd), localizată în celulele gliale ; e) neurofilamentele (68, 160, 200 kd), întîlnite în majoritatea neuronilor.

Cele cinci subgrupe majore de filamente intermediare nu pot fi deosebite electronomicroscopic, cu excepția filamentelor de citokeratină care se pot agrega, formînd fascicule dense, curbe, denumite tonofilamente. Evidențierea lor imunocitochimică permite alcătuirea, în conjuncție cu alți markeri, a unor veritabili arbori decizionali (12, 17), de mare importanță pentru diagnostic (fig. 2).

Enolaza neuronală specifică reprezintă un marker extrem de util pentru caracterizarea tumorilor neuroendocrine. *Alfa-1-antitripsina* a fost detectată în hepatocarcinoame și carcinoamele de sac vitelin. Alți markeri tisulari utilizați în diagnostic sînt transferina, feritina și lactoferitina, hemoglobina A și F etc.

4.6. *Antigenele virale*

Antigenul de suprafață al hepatitei B (HBsAg), precum și antigenul sîmburelui (HBcAg) au putut fi demonstrați atît electronomicroscopic, cît și histochimic și imunocitologic. Prezența lor a fost confirmată la pacienții cu hepatite cronice persistene sau active.

Alte virusuri care au fost evidențiate cu metode morfologice sînt : virusul Epstein-Barr, virusurile herpes simplex, rotavirusurile, virusul citomegalic, adenovirusurile, virusul scințial, virusurile papilloma etc. Cu ajutorul acestor tehnici a fost stabilită relația dintre virusuri și tumorile umane : limfomul Burkitt și carcinomul nazofaringian (virusul Epstein-Barr), carcinoamele cavității bucale (irusul herpes simplex tip I și virusul papilloma), carcinoamele colului uterin (virusul herpes simplex tip II și virusul papilloma), carcinoame'e cutanate (virusul papilloma) (15).

5. CONCLUZII

Introducerea unor tehnici moderne de investigație (imunocitochimice, hibridare etc) a avut implicații deosebite pentru patologia tumorală, aducînd contribuții importante la clasificarea, histogeneza și stabilirea terapiei tumorilor umane.

Morfopatologia utilizează astăzi, alături de microscopia optică și electronică, anticorpi monoclonali pentru evidențierea hormonilor, enzimelor, receptorilor și a elementelor citoscheletului, metode citogenetice pentru depistarea anomaliilor cromozomiale, markeri pentru demonstrarea virusurilor ș a oncogenelor în tumori, culturi de celule etc. Ca rezultat al acestei colaborări interdisciplinare asistăm la o adevărată renaștere a patologiei și rolului său în diagnosticul clinic.

BIBLIOGRAFIE

1. AARONSON S. B., TRONICK S. R., ROBBINS K. C. — Oncogenes and pathways to malignancy, în : „Control of Animal Cell Proliferation", vol. 1, Academic Press, New York, 1985, 3—24.
2. BERRIDGE M. J. — The molecular basis of comunication within the cell, *Sci. Amer.*, 1985, 253, 142—151.
3. BISHOP J. M. — Viruses, genes and cancer, *Harvey Lect.*, 1984, 78, 137—171.
4. BURNET G. M. — Immunology, aging and cancer, Freeman, San Francisco, 1976.
5. ERLANDSON R. A. — Diagnostic immunohistochemistry of human tumors, *Amer. J. Surg. Pathol.*, 1984, 8, 615—624.
6. HEITZ PH. U., KLÖPPEL G. — Pancreatic endocrine tumours, în : „Evolution and Tumour Pathology of the Neuroendocrina System (sub redacția : *S. Falkner, R. Hakanson, F. Sundler*), Elsevier, Amsterdam, 1984, 481—498.
7. HUEBNER R. J., TODARO G. J. — Oncogenes of RNA tumour viruses as determinants of cancer, *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 1969, 64, 1 087—1 094.
8. LACEY S. W. — Oncogenes in retroviruses, malignancy, and normal tissues, *Amer. J. Med. Sci.*, 1986, 29, 39—46.
9. MIETTINEN M., LEHTO V. P., VIRTANEN I. — Antibodies to intermediate filament proteins. The differential diagnosis of cutaneous tumours, *Arch. Dermatol.*, 1985, 121, 736—741.
10. MUKAI K., ROSAI J. — Applications of immunoperoxidase techniques in surgical pathology, în : „Progress in Surgical Pathology", vol. 1, (sub redacția : C. M. Fenoglio, M. Wolff), Masson et Cie, New York, 1984, 15—49.
11. POLLACK R., CHEN S., POWERS S., VERDERAME M. — Transformation mechanisms at the cellular level, în : „Advances in Viral Oncology", vol. 4 (sub redacția : *G. Klein*), Raven Press, New York, 1984, 3—28.
12. ROHOLL P. J. M., DE JONG A. D. H., RAMAEKERS F. C. S. — Application of markers in the diagnosis of soft tissue tumours, *Histopathology*, 1985, 9, 1 019—1 035.
13. ROWLEY J. — Consistent chromosomal aberrations and oncogens in human tumours, *Cancer Surg.*, 1984, 3, 355—357.
14. SEIFERT G. — Molekularbiologische Aspekte der Tumorpathologie : Onkogene — Zellrezeptoren — Tumormarker, *Pathologe*, 1986, 7, 69—74.
15. SEIFERT G., LONING TH., HOEPFNER I. — Morphologische Diagnostik bei Virusinfektionen, *Pathologe*, 1984, 5, 326—342.
16. SLOANE J. P., HUGHES F., ORMEROD M. G. — An assessment of the value of epithelial membrane antigen and other epithelial markers in solving diagnostic problems in tumours histopathology, *Histochem. J.*, 1983, 15, 645—654.
17. TODARO G. J., HUEBNER R. J. — The viral oncogene hypothesis : new evidence, *Proc. Nat. Acad. Sci, (Wash.)*, 1972, 69, 1 000—1 015.

Articol intrat în redacție la 6.X.1986

Indicele de clasificare : 616—076.5

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Neuroacropatia ulceromutilantă Bureau—Barrière

GH. GHEORGHIU, IOANA PĂTRAȘCU-CHELEAC*

Dintre ulcerațiile cronice ale plantelor, cele din neuroacropatia ulceromutilantă (sindromul Bureau-Barrière — S.B.B.) au o frecvență în creștere ce nu trebuie neglijată, frecvență care este în legătură cu consumul exagerat de alcool.

S.B.B. este o boală neurologică (neurotrofică), care se complică cu modificări osoase și cutanate (ulcere cronice), ce interesează în egală măsură pe neurologi, ortopediștiși dermatologi.

Adresabilitatea este mai mare către serviciile de boli de piele, deoarece cele dintîi manifestări vizibile ale bolii sînt leziunile cutanate.

Primul simptom al bolii este o ulcerație atonă rotundă, nesupurată și nedureroasă localizată pe fața plantară a degetului mare (mal perforant), a cărui apariție se produce insidios. O leziune asemănătoare apare și pe plantă (fig. 1). Degetul mare se hipertrofiază (fig. 2), laba piciorului se deformează (fig. 3), bolta plantară apare umplută. Pielea, la nivelul labei piciorului deformat, este întinsă și se remarcă hipersudorație.

Sînt prezente modificări osoase importante vizibile radiologic și care constă în osteoliză

Fig. 1. — Acropatie ulceromutilantă — S.B.B. — Ulcerații atone la nivelul halucelui și plantă. Aspect incipient caracteristic

Fig. 2. — Deget mare hipertrofiat în cadrul unui S.B.B.

Fig. 3. — Acropatie ulceromutilantă (S.B.B.) — caz evoluat cu ulcerații și deformări ale labei piciorului.

la degetul mare, articulațiile falangiene și metatarsofalangiene (fig. 7).

Extremitatea metatarsianului se atrofiază (aspectul de „acadea pe jumătate suptă").

La toate acestea se adaugă tulburări nervoase, precum lipsa sensibilității la durere, pierderea sensibilității termice (anestezie la căldură în 1/3 inferioară a gambei, anestezie „în ciorap" sau „în șosetă").

De asemenea, sensibilitatea tactilă este scăzută.

De menționat, că nu există deficit motor, forța musculară fiind păstrată.

Simptomele neurologice sînt prezente numai la membrele inferioare, cele superioare fiind indemne.

O manifestare patologică cutanată prezentă în S.B.B. este uneori eritemul pelagroid sau chiar pelagra (fig. 4, 5, 6, 7). Această asociere morbidă are semnificații patologice deosebit

* Clinica I Dermatologie (șeful clinicii: prof. dr. *Al. Colțoiu*), Spitalul Clinic Colentina, București.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 4. — Leziuni cutanate de eritem pelagroid pe fețele dorsale ale mîinilor asociate S.B.B.

Fig. 5. — Același caz din fig. 4 — Eritem pelagroid — leziuni laterocervicale.

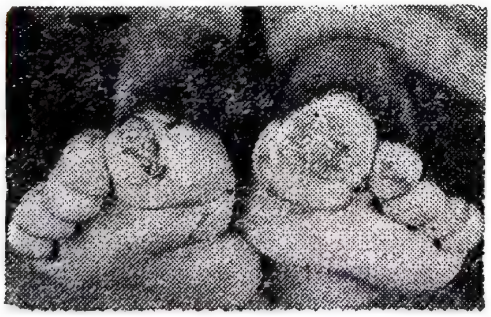


Fig. 6. — Același caz din fig. 4 și 5 — S.B.B. asociat cu eritem pelagroid (în figură leziuni trofice ale degetelor

de importante — ambele manifestări cutanate fiind consecința unei denutriții severe, consecința alcoolismului cronic.

Referitor la etiologie, se remarcă afectarea cu predominanță a bărbaților (procentul de femei afectate fiind sub 10%) iar debutul bolii între 40 și 50 de ani.

Factorul etiologic principal este etilismul cronic, chiar moderat, dar de lungă durată și consecința acestuia — denutriția.

Fig. 7. — Radiografie în cazul precedent (din fig. 4, 5, 6). Se remarcă modificări osoase : osteoliză la degetul mare și modificări la nivelul articulațiilor falangiene și metatarsofalangiene.

Au de asemenea importanță, ca factori favorizanți : traumatismele, facturile (în antecedente), ca și unii factori declanșanți (durioane, degerături, arsuri).

Diagnosticul diferențial al S.B.B. are în vedere în primul rînd în faza incipientă durioanele ulcerate, care însă nu se însoțește de tulburări neurologice, iar într-o fază mai tardivă, diverse acropatii. Acestea trebuie deosebite de S.B.B. după cum urmează :

1. În *piciorul tabetic* nu există tulburări ale sensibilității termice.
2. În *siringomielie* există tulburări trofice și senzitive și la membrele superioare.
3. Unele cazuri de *mal perforant* sînt consecința unei osteite cronice posttraumatice.
4. Ulcerele *din lepră* nu se însoțesc de hipersudorație a tegumentelor labei piciorului și este prezentă o hipertrofie a nervilor.
5. *Acropatia diabetică* este dificil de diferențiat de S.B.B., deoarece diabetul se asociază frecvent cu acropatie ulceromutilantă.
6. *Acropatia Thevènard* — rar întîlnită, este familială și afectează tineri necarențați, dar cu tulburări distrofice (statură mică, picior plat, spina bifida).

În ceea ce privește patogenia bolii, se consideră că tulburările nevritice ale rețelei dermoepidermice sînt elementul esențial al unei tulburări vasculosimpatice — toate nefiind altceva decît consecința intoxicației etilice profunde și a denutriției consecutive.

În prezent, unii autori (11) descriu un așazis „teren preacropatic" caracterizat prin : IgA crescute, transferină scăzută, degenerescență axonală a nervilor periferici, scintigramă plantară care arată modificări de captare-fixare la punctele de sprijin plantar.

Cercetătorul A. Bazex măsoară debitul circulator prin metoda cu Xenon^{133} precum și circulația arteriovenoasă la nivelul piciorului la bolnavi cu acropatia ulceromutilantă și ajunge la concluzia că există o perturbare a repartiției curentului sanguin între capilarul adevărat și șuntul arteriovenos, sfincterul precapilar fiind disfuncțional. La acești bolnavi,

Scanned with OKEN Scanner

în timpul puseelor bolii, curentul sanguin este deviat prin șunturi iar debitul capilar este practic nul.

Factorul responsabil de disfuncția sfincterului este necunoscut. S.B.B. — datorită frecvenței remarcate — a făcut obiectul unei atenții deosebite (7, 8, 9, 12, 13, 14) în Clinica I Dermatologică Colentina. Am urmărit în ultimii 6 ani — 25 de cazuri de S.B.B. În tabelul I dăm în rezumat observațiile asupra acestor cazuri.

Tabelul I

1. Nr. de cazuri	25 de cazuri
2. Sex	Bărbați 25 de cazuri
3. Vîrsta	Între 33 ani și 67 de ani: între 30—40 — 3 cazuri „ 41—50 — 10 cazuri „ 51—60 — 10 cazuri „ 61—67 — 2 cazuri
4. Vechimea bolii	Sub 1 an — 4 cazuri 1 an — 10 cazuri Peste 1 an — 11 cazuri
5. Profesia	5 țărani cooperatori, 1 paznic, 1 dulgher, 1 lăcătuș, 1 muncitor ITB, 1 gestionar, 15 muncitori (calificați și necalificați)
6. Antecedente familiale	Nu au furnizat date semnificative
7. Consum de băuturi alcoolice	Permanent și abuziv în toate cazurile
8. Antecedente personale	Gastroduodenită — 2 cazuri Ulcer duodenal — 2 cazuri Stomac rezecat — 1 caz Hepatită — 2 cazuri Tbc. tratată cu HIN — 1 caz
9. Localizări	Haluce unilateral — 3 cazuri Haluce bilateral — 5 cazuri Haluce + plantă — 3 cazuri Haluce + alte degete — 9 cazuri Plantă — 5 cazuri
10. Investigații (probe hepatice, glicemie, RBW, oscilometrie)	În limite normale
11. Examen neurologic	În toate cazurile tulburări ale sensibilității termice și dureroase „în șosetă" sau „în ciorap"
12. Examen radiologic	Leziuni la nivelul oaselor piciorului — în grade variate și cu localizări variate
13. Asocieri morbide	Eritem pelagroid — 4 cazuri Acrocianoză — 1 caz Nevrită optică alcoolică — 1 caz

Procentul de 100% bărbați nu este semnificativ, deoarece autorii articolului lucrează într-o secție de bărbați. Referitor la vîrstă, se observă că boala afectează oameni în plină perioadă de activitate productivă 30—60 ani.

Cît privește consumul de băuturi alcoolice, acesta nu a fost negat de nici un bolnav și se poate face o corelație între gravitatea bolii și starea de dependență la alcool, în legătură și cu numărul de internări (recidive) și cu afecțiuni corelate cu abuzul de alcool (de exemplu asocierea în cazuri de severă dependență de alcool — cu eritemul pelagroid).

Menționăm, în unele cazuri, antecedente patologice personale favorizante ale bolii prin intermediul malnutriției, stomac rezecat, ulcer duodenal, gastroduodenită, hepatită, tbc. și tratament cu HIN.

În ce privește localizările, acestea sînt cele clasice — haluce și plantă — uneori haluce și alte degete.

Menționăm că investigații ca glicemia și oscilometria au fost normale în toate cazurile.

Examenul neurologic a arătat la toți bolnavii tulburări ale sensibilității termice și dureroase — „în șosetă" sau „în ciorap", iar examenul radiologic leziuni osoase caracteristice — în grade variate — în funcție de vechimea bolii.

Subliniem asocierea în 4 cazuri (16%) cu eritemul pelagroid — asociere menționată în literatură.

COMENTARII

S.B.B. — acropatia ulceromutilantă pseudosiringomielică nefamilială — a fost descrisă de autorii al căror nume îl poartă, în 1955 (1, 2, 3, 4). De atunci, s-au descris numeroase cazuri în diferite țări, inclusiv în țara noastră (5, 6, 7. 8, 9).

Dat fiind că boala nu este suficient cunoscută practicienilor și se ignorează adesea semnele clinice de debut, unele cazuri ajung în staționar într-o fază avansată, cînd măsurile terapeutice sînt mai puțin eficiente.

În orice fază a bolii, dar mai ales în fazele de început, este util un consult între dermatolog, neurolog, radiolog și ortoped — pentru precizarea diagnosticului și instituirea măsurilor terapeutice.

Tratamentul general constă în anabolizante, vitaminele B_1, B_2, B_6, B_{12}, PP.

În afară de acestea, oprirea consumului de alcool este obligatorie.

Dermatologilor le revine îngrijirea ulcerelor, aseptizarea și cicatrizarea lor. Din păcate, acestea sînt foarte rezistente la tratamentele uzuale și chiar atunci cînd după îngrijiri de lungă durată se obține epitelizarea, recidivele sînt frecvente. Fără intervenția terapeutică și oprirea consumului de alcool, evoluția bolii este ireversibilă. Piciorul bolnav se deformează și se atrofiază ca „un ciot", impunîndu-se amputația.

Bolnavii cu S.B.B., care nu renunță la alcool, și în lipsa unor îngrijiri adecvate prin invaliditatea pe care o suferă devin dependenți so-

Scanned with OKEN Scanner

ciali. Sfîrșitul se produce prin intoxicație alcoolică, caşexie etc.

S.B.B. — prin repetatele internări prelungite ale bolnavilor, prin numărul mare de zile de incapacitate temporară de muncă și la urmă prin invalidare — reprezintă o afecțiune cu serioase implicații sociale.

BIBLIOGRAFIE

1. BUREAU Y., BARRIÈRE H. — Acropathies pseudo-siringomyelique des membres inferieurs. Essai d'inter pretation nosografique, *Sem. Hôp. Paris*, 1955, 31, 1 419.
2. BUREAU Y., BARRIERE H. și colab. — Acropathies ulceromutilante pseudosiringomyelique non-familiale des membres inferieurs, *Press Méd.*, 1957, 61, 2 127.
3. BUREAU Y. — Acropathie ulcero-mutilante pseudo-siringomyelique non-familiale des membres inferieurs, *Bull. Inst. Derm. Gallie*, 1972, VIII. 61.
4. BARRIÈRE H., LITOUX P., BUREAU B. și colab. — Acropathies ulcero-mutilantes acquise de l'adulte (étude critique de 150 observations personelles). *Sem. Hôp. Paris*, 1975, 51, 595.
5. BĂDĂNOIU AL., BUCUR GH. — Acropatia ulcero-mutilantă pseudosiringomielică nefamilială (sindromul Bureau-Barrière). Considerații în legătură cu 3 cazuri clinice. *Derm. Vener. (Buc.)*, 1973, 5, 101.
6. BĂDĂNOIU AL. și colab. — Considerații asupra sindromului Bureau-Barrière (acropatia ulcero-mutilantă) — o recomandare în legătură cu experiența clinicii dermatologice din Craiova, *Derm. Vener. (Buc.)*, 1983, 1. 33.
7. BUCUR GH., LOGIN S. — Acropatia ulcero-mutilantă pseudosiringomielitică (sindromul Bureau-Barrière) și alcoolismul cronic, Simpozionul Național de Dermatologie, Focșani. 1.VI.1983, 67.
8. GHEORGHIU GH., PĂTRAȘCU IOANA — Ulcerații trofice și polinevrită carențială, Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala București, 1983.
9. GHEORGHIU GH., PĂTRAȘCU IOAN — Sindromul Burreau-Barrière — acropatia ulceromutilantă — boală invalidantă — consecința alcoolismului, Simpozion, Iași, 1986.
10. NICOLLE M. H. și colab. — Une cas d'acropathie ulcero-mutilante chez la femme, *Sem. Hôp. Paris*, 1979, 55, 23—26, 1 237.
11. PLANCHON B., MUSSINI J. M., BARRIÈRE A. — Neuro-acropathie du Bureau-Barrière (Études complementaires et definition de l'état préacropathique), *Ann. Venerol. (Paris)*, 1982, 249.
12. COLȚOIU AL., BUCUR GH. — Evoluția morbidității prin sindrom Bureau-Barrière în ultimii 15 ani în Clinica I Dermatologie Colentina, Comunicare prezentată la U.S.S.M. — Secția Dermatologie, Filiala București, Aprilie 1986.
13. PETRIA E. D. — Etilismul în patologia cutanată, Lucrare de diplomă, I.M.F., București, 1984.
14. PREDA GEORGETA — Manifestări cutanate în deficite nutriționale, Lucrare de diplomă, I.M.F., București, 1986.

Articol intrat în redacție la 5.X.1986.

Indicele de clasificare : 617.586.1—002.45:616.8

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte clinico-biologice și morfologice în colestaza intrahepatică

Studiu pe 72 de cazuri

TR. BANCIU, N. TUDOSE, P. PRODAN, EUGENIA SORIAN, VIOLETA VACARIU, G. DEUTSCH*

REZUMAT

Analiza clinico-biologică și morfologică a 72 de cazuri cu colestază intrahepatică fără obstacol biliar decelabil, a relevat incidența acesteia în proporție crescută (54%), la pacienții cu hepatită virală prelungită și cei cu hepatită alcoolică. Cazurile de ciroză biliară primitivă în diverse stadii evolutive (16,6%) ridică reale dificultăți diagnostice; o evaluare clinico-biologică, inclusiv imunologică, dublată de explorarea morfologică reușește să surprindă stadiile precoce ale bolii. În determinismul etiologic al C.I.H. mai trebuie avute în vedere procesele tumorale, medicamentele hepatotoxice și deficitele enzimatice. Un aport discriminativ față de colestaza extrahepatică îl aduce aprecierea „profilului" enzimatic, ca și colangiografia izotopică.

Colestaza intrahepatică
Clinică

Colestaza intrahepatică (C.I.H.) este concepută ca o tulburare în eliminarea secreției biliare fără existența unei obstrucții biliare demonstrabile (23). Tabloul clinic este dominat de sindromul icteric, cu anumite particularități clinico-evolutive ce ridică adesea dificile probleme de diagnostic. Posibilitățile actuale de investigație oferă unele elemente discriminative față de alte ictere, contribuind și la stabilirea formei anatomoclinice a C.I.H.

Analiza cazuisticii serviciului nostru ne-a permis relevarea unor particularități clinico-biologice și morfologice ale C.I.H.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul s-a efectuat pe 72 pacienți (50 femei, 22 bărbați, cu vîrsta de 28—56 ani) spitalizați cu un sindrom icteric prelungit. Examenul clinic a fost completat cu următoarele explorări :

a) bioumorale : bilirubinemie, enzime hepatocitare (ALAT, ASAT, LDH, Colinesterază) și de colestază (F. Al, gama-GTP, LAP), teste hepatice uzuale (Tymol, gamaglobuline, T.Quick) ;

b) imunologice (la o parte din cazuri) :

— umorale : Ig, complexe imune circulante (C.I.C.), fracțiunea C_3.

— Celulare : limfocitul T și B cu subseturile T limfocitare : În unele cazuri s-a recurs și la testul transformării limfoblastice la mitogeni (PHA, CoA, PWM), precum și la testul microcitotoxicității (MCT) pentru detectarea anticorpilor antihepatocitari.

c) morfologice : laparoscopia cu puncția biopsie și examen histologic, colangiografia scintigrafică cu HEPIDA—^{99}Te (la un număr limitat de cazuri).

* Clinica a IV-a Medicală, I. M. Timișoara

REZULTATE

Un număr de 38 pacienți au prezentat o hepatită acută formă colestatică : în 28 cazuri postvirală și la 10 cazuri o hepatită alcoolică (H.A.). În cazul celei virale, colestaza a persistat peste 2 luni, în continuarea hepatitei acute ; cea alcoolică a survenit la consumatori cunoscuți, în urma unei libațiuni recente.

Sindromul biologic a fost dominat de testele de citoliză, cu o bilirubinemie variabilă (de regulă sub 5 mg%). Enzimele de colestază au fost moderat crescute, cu excepția gama-GTP, care a prezentat valori ridicate (peste 300 u/l) în cazul hepatitei alcoolice.

Pe plan morfologic, laparoscopia relevă un ficat roșu aprins în HAV și aspectul „mușcat" (roșu-portocaliu cu verde) în H.A. Histologia a evidențiat modificări caracteristice (necroze

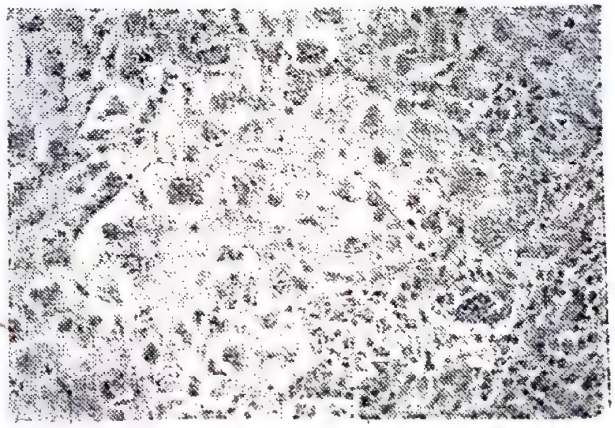


Fig. 1. — Necroze hepatocitare izolate, stază biliară sub formă de granule intrahepatocitare și trombi biliari intracanaliculari. Col. HE, × 240.

celulare, prezența corpilor Councilman, respectiv a corpilor Mallory) la care se adaugă staza biliară (intra- și intercelulară) (fig. 1).

La 12 cazuri a fost vorba despre colangita cronică destructivă nesupurativă (C.C.D.N.S.), de fapt diverse stadii evolutive ale cirozei biliare primitive (CBP). În toate cazurile a fost vorba de femei cu vîrsta medie de 45 ani. Sindromul clinic a fost dominat de prurit și icter la care s-au adăugat, în grade variabile, manifestări hemoragipare, melanodermie, xantelasmă, hepatomegalie moderată.

Biologic, s-a constatat o bilirubinemie medie de 7,2 mg%, transaminaze ușor crescute (ASAT/ALAT = 125/83 u. k cu o creștere semnificativă a enzimelor de colestază (F.Al. = 16,3 ± 2,6 UB, gama — GTP = 306 ± 28 u/l).

Explorarea imunologică a relevat o creștere a IgM (225 ± 32 U.I.), absența C.I.C.; limfocitele T au fost scăzute (53%) iar limfocitele B crescute (42%) cu o diminuare importantă a subsetului T_1 (17%). Testul transformării limfoblastice la mitogeni a indicat un răspuns scăzut (22% la PHA, 24% la PWM). Testul MCT efectuat la 2 pacienți a fost pozitiv.

Examenul morfologic laparoscopic a evidențiat aspectul de ficat pestriț cu verde, iar în cazul cirozei constituie prezența nodulării. Aspectul histologic a fost polimorf, în funcție de stadiu: colangită, proliferări ductulare, granuloame inflamatorii, stază biliară și, în final, bulversarea arhitecturii lobulare cu realizarea cirozei (fig. 2).

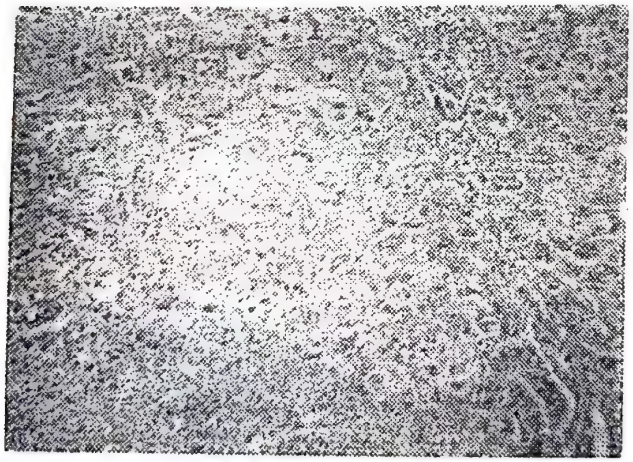


Fig. 2. — Stază biliară marcată, proliferarea ductulilor biliari cu tendință la bulversarea arhitecturii lobulare prin proliferări conjunctivo-colagene și infiltrate inflamatorii. Col. HE, × 140.

Colangiografia scintigrafică a relevat o întîrziere a eliminării hepatice a radiotrasorului, cu fixarea precoce renală și, în final, vizualizarea căii biliare principale (fig. 3). La 19 cazuri suspecte de C.I.H. cu teste de colestază pozitive, laparoscopia a evidențiat metastaze tumorale (fig. 4) sau (la 2 cazuri) carcinom hepatocelular primitiv.

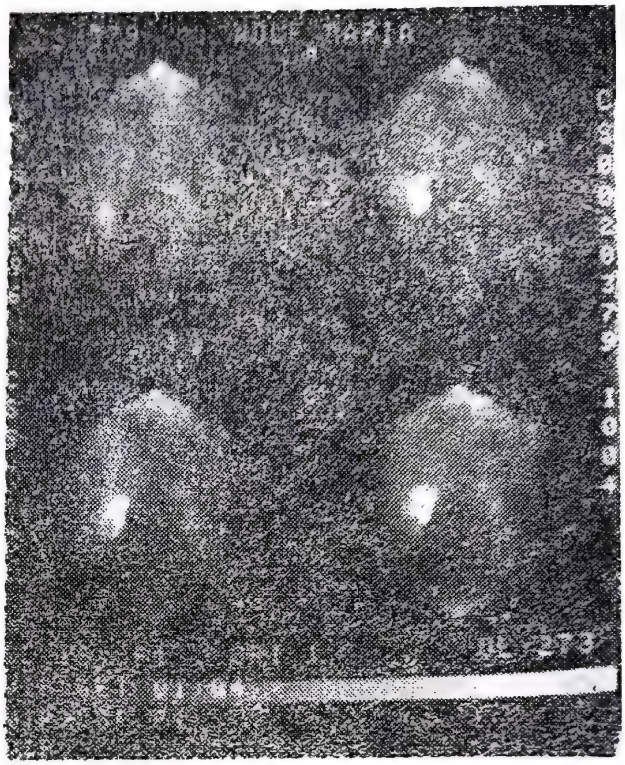


Fig. 3. — W. M. ciroză biliară primitivă. Colangiografie izotopică. Fixare și eliminare hepatică slabă și întîrziată. Captare extrahepatică (renală).

O.C.I.H. particulară, care a ridicat mari dificultăți diagnostice, ne-a furnizat-o un caz de hepatită colestatică medicamentoasă (la metotrexat, utilizat de aproximativ 2 ani pentru tratamentul unui psoriazis). Clinic, s-a prezentat ca un icter intens de tip hepatocelular. Biologic, o bilirubinemie de 30,4 mg% cu 26,6 cea directă, ASAT/ALAT = 310/300 U.K., FAI =

Fig. 4. — Aspect laparoscopic în colestaza prin metastaze hepatice al unui carcinom pancreatic.

Scanned with OKEN Scanner

8,6 U.B. și gama GT = 50,6 U/l. Colangiografia scintigrafică a relevat o eliminare hepatică întîrziată cu captare renală precoce a radiotrasorului (fig. 5). Laparoscopia a evidențiat un ficat de culoare verde închis. Cazul a evo-

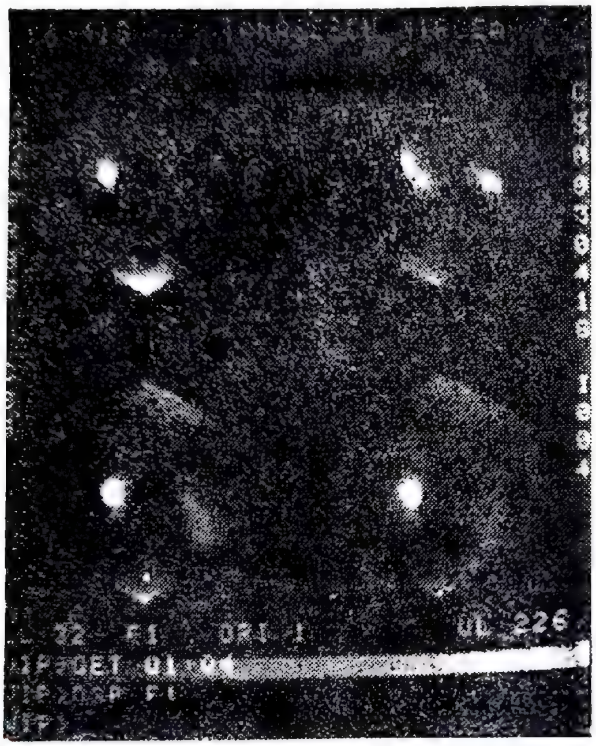


Fig. 5. — T. M. Colestază intrahepatică medicamentoasă. Colangiografie izotopică : întîrzierea captării și eliminării hepatice a radiotrasorului cu fixare extrahepatică (renală) precoce.

luat favorabil prin servajul medicației antiriminate și prin instituirea corticoterapiei. Un alt caz de C.I.H. la clorpromazină a fost influențat favorabil de servajul medicamentos.

În sfîrșit, a mai fost un caz cu sindrom Dubin-Johnson (diagnostic histologic), cu evoluție cirogenă (laparoscopic, aspect podular).

COMENTARII

O primă etapă diagnostică o reprezintă departajarea C.I.H. de colestaza extrahepatică. Alături de examenul clinic, explorarea paraclinică modernă reușește cel mai adesea să excludă existența unui obstacol pe căile biliare extrahepatice (11, 21). Un aport deosebit îl poate aduce „profilul"" enzimatic (1), cu prevalența înalt semnificativă a enzimelor canaliculare față de cele hepatocitare în obstrucțiile extrahepatice și cu tendința de nivelare în C.I.H. (fig. 5), precum și laparoscopia (2).

În cadrul C.I.H. poziția centrală o deține, prin dificultatea recunoașterii și semnificația evolutivă, colangita destructivă nonsupurativă, noțiune ce încearcă să se substituie celei de CBP (22, 5) și care continuă să fie supusă la remanieri pe plan morfologic (9, 19). Continuă să rămînă un deziderat surprinderea fazelor incipiente (stadiile I și II) ale bolii, acestea putîndu-se realiza doar prin explorarea morfologică (5, 20) ; și pe acest plan, confuziile cu hepatita cronică activă sînt posibile (13, 22). Pe plan clinic, erorile vizează îndeosebi suferința biliară extrahepatică ; 30% din pacientele noastre au fost colecistectomizate fără a se confirma litiaza. Explorarea bioimunologică este sugestivă, oferindu-ne elemente și de ordin patogenetic. Valorile crescute ale F.Al și gama-GTP, alături de hiper IgM (suportul anticorpilor antimitocondriali-6), au o valoare confirmată. Se adaugă modificările lipoproteinelor serice (12) : creșterea colesterolului, LDL și lipoproteina X. Nu au fost prezente la pacienții noștri C.I.C. cărora li se acordă un rol patogenic (22), deși studii recente contestă acest rol (10). Modificările imunocelulare, constatate și la pacienții noștri, atestă participarea mecanismului imun în patogeneza bolii (3, 16, 18, 26). Pare seducătoare ipoteza citotoxicității anticorpodependente sugerată de pozitivitatea testului MCT la pacienții investigați.

Referitor la colestaza din hepatita virală și cea alcoolică, aceasta se datorește atît leziunii hepatocitare, cît și *plugs*-urilor biliare (4, 8). În cea tumorală pe prim plan se situează obstrucția biliară intrahepatică.

O situație particulară o reprezintă colestaza medicamentoasă la metotrexat, constatată la cazul menționat. Se știe că acest drog, administrat pe o lungă perioadă de timp produce leziuni hepatice, riscul fibrozei și al cirozei fiind considerabil după 2 ani de tratament (25).

Hepatotoxicitatea este pusă pe seama efectelor drogului asupra biosintezei metioninei (7). Riscul crește prin consumul concomitent de etanol (15, 23). La cazul urmărit de noi, s-au cumulat factorii de risc iar morfologic a coexistat leziunea hepatocanaliculară. Se discută și intervenția unui factor colestatic produs de către limfocitele activate (17). În ceea ce privește icterul Dubin-Johnson este cunoscută evoluția sa spre hepatită cronică activă și ciroză (24), ca și la observația noastră.

Și în acest tip de colestază, ca și în C.C.D.N.S., un aport diagnostic important ne aduce colangiografia izotopică prin întîrzierea eliminării biliare a radiotrasorului și captarea sa prevalent renală.

În cazuistica analizată nu am avut cazuri de colestază recurentă benignă, afecțiune dealtfel rară ce interesează, mai ales, sexul masculin (14).

Scanned with OKEN Scanner

CONCLUZII

1. Incidența maximă a C.I.H. se întîlnește în cursul hepatitei virale și a celei alcoolice.

2. Dificultățile diagnostice majore le ridică recunoașterea fazelor incipiente ale cirozei biliare primitive.

3. O formă mai rară în aria noastră geografică, poate și subestimată, o reprezintă colestaza medicamentoasă.

4. Strategia diagnostică trebuie să includă, evasiobligatoriu, explorarea morfologică.

BIBLIOGRAFIE

1. BANCIU TR., CIOCÎRDEL MARIA, PRODAN P., BANCIU MIOARA, BIROAȘIU GH. — Valeur des testes enzymatigues et de la peritoneoscopie dans le diagnostic des icters obstructifs, *Arch. Union Med. Balk.*, 1984, *22*, 6, 835—867.
2. BANCIU TR., PRODAN P. — Apport diagnostique et decisionelle de la laparoscopie dans les ictèrs, IV. Congres Europ. d'Endoscopie *Digest, Hamburg*, 1980, 69.
3. BANCIU TR., ARCAN P. — Studiu privind citotoxicitatea anticorpodependentă în boala cronică activă de ficat, *Timișoara Med.* (în curs de publicare).
4. BANCIU TR., BARBU N. — Ficatul alcoolic, Ed. Facla, 1982.
5. BESWICK D. R., KLATSKIN G., BOYER J. L. — Asymptomatic primary biliary cirrhosis. A progres report on long-term follow-up and natural history, *Gastroenterology*, 1985, *89*, 2, 267.
6. CHRISTIANSEN E., CROWE J., DONIACH D., POPPER H., RANE K. L., RODER J., TYGSTRUP N., WILLIAMS R. — Clinical pattern and course of disease in primary biliary cirrhosis based on analysis of 236 patients, *Gastroenterology*, 1980, 78, 2.
7. DESCHAMPS J. P. și colab. — Le metobolisme hepatique des medicaments au cours des cholestases intrahepatigues chez l'homme, *Gastroenterol. Clin. Biolog.*, 1979, 3, 439.
8. DESMET V. J. — Apport de l'histologie dans le diagnostic des hepatites virales aigues et chroniques, Acta gastro-enterol Belgica, 1980, *43*, 3—4, 106—115.
9. DICKSON E. R., FLEMING T. R., WESNER R. H. și colab. — Trial of pennicillamine in advanced biliary cirrhosis, *New Engl. J. Med.*, 1985, *312*, 116, 1 011—1 015.
10. GOLDGERG M. J., KAPLAN M. M., MITAMURA T., ANDERSON C. L., MATLOFF D. S., PINN V. W., ANGELO V. — Evidence against an immune complex pathogenesis of primary biliary cirrhosis, *Gastroenterology*, 1982, *83*, 3, 677—683.
11. HECHT Y. — Ictère cholestatique : démarche diagnostique, *Nouv. Presse Med.*, 1980, *9*, 38, 2 805—2 806.
12. JAHN C. E., SCHAEFFER E. J., TAAM L. A., HOOFNAGLE J. H., LINDGREN F. T., ALBERS J. J., JONES E. A., BREWER H. B. — Lipoprotein abnormalities in primary biliary cirrhosis, *Gastroenterology*, 1985 *89*, 6, 1 266—1 278
13. LEE R. G., EPSTEIN O., JAUREGUI H., SHERLOCK SH., SCHEUER P. J. — Granulomas in primary biliary cirrhosis : a prognostic feature, *Gastroenterology*, 1981, *81*, *6*, 983—986.
14. MARCELLIN P., ERLINGER S. — Cholestase recurrente benigne, *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1985, *9*, *10*, 679—684.
15. MIGUET J. P., BERTHELOT P. — Lesions hepatiques d'origine medicamenteuse, *Rev. Prat.*, 1980, *30*, 35, 2 317—2 324.
16. MIZOGUCHI Y., SAKAGAMI Y., MONNA T. — Participation of the cholestatic factor in the pathogenesis of intrahepatic cholestasis, found in various liver disease, *Gastroenterol. Jap.* 1982, *17*, 3, 224—229.
17. MIZOGUCHI Y., SAKAGAMI Y., SAWAI H., TSUTSUI H., MONNA T., YAMAMATO S., MORISAWA S. — Modulation of cholestatic factor production by serum components, *Gastroenterol. Jap.*, 1983, *18*, 4, 372—383.
18. NAMIHISA T., KURADO H., JMANARI H. — Detection of mitocondria in bile canaliculi in early stage of primary biliary cirrhosis cases, *Gastroenterol Jap.*, 1983, *18*, 5, 445—452.
19. PORTMANN B., POPPER H., NEUBERGER J., WILLIAMS R. — Sequential and diagnostic features in primary biliary cirrhosis based on serial histologic study in 209 patients, *Gastroenterology*, 1985, *88*, 6, 1 777—1 790.
20. ROLL J., BOYER J. L., BARRY D., KLATSKIN C. — The prognostic importance of clinical and histologic features in asymptomatic and symptomatic primary biliary cirrhosis, *New Engl. J. Med.*, 1983, 308—1, 1—7.
21. SCHARSCHMIDT B. F., GOLDBERG H. I., SCHMIDT R. — Approach to the patients with cholestatic jaundice, *New. Engl. J. Med.*, 1983, *308*, 25, 1 515—1 519.
22. SHERLOCK SH. — Primary biliary cirrhosis : critical evaluation and treatment policies, Quadriental Review, VII Worldcongress Gastroenterol. Stockholm, 1982, 63—74.
23. SHERLOCK SH. — Disease of the liver and biliary system, Seventh Ed., *Blackwell Sci. Publ.*, Oxford, 1985.
24. WATANABE S., NISHIOKA T., KODAMA T. și colab. — Clinicopathological studies of the Dubin-Johnoson syndrome complicated with chronic hepatitis, *Gastroenterol Jap.* 1982, *17*, 6, 576—584.
25. WRIGHT R., MILLWORD-SADLER G. H., ALBERTI KGMM — Liver and biliary disease, Second. ed., W. B. Saunders Co. Londra, Philadelphia, Toronto, 1985.
26. ZETTERMAN R. K., WOLTJEN J. A. — Supressor cell activity in primary biliary cirrhosis, *Dig. Dis. Sci.*, 1980, *25*, 2, 104—107.

Articol intrat în redacție la 10.IX.1986

Indicele de clasificare : 616.36—008.811.5—07

SUMMARY

Tr. Banciu, N. Tudose, P. Prodan, Eugenia Sorian, Violeta Văcariu, G. Deutsch — CLINICO-BIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF INTRAHEPATIC CHOLESTASIS

The clinico-biological and morphological analysis of 72 cases of patients with intrahepatic cholestasis without biliary obstruction that could be detected has disclosed the increased incidence of this disturbances in patients with prolonged viral hepatitis and in those with alcoholic hepatis. Patients with primary biliary cirrhosis in various evolutive stages raise real diagnostic difficulties ; a clinico-biological evaluation, including an immunologic assessment, and associated to morphological exploration may detect the early stages of the disease. Other causes as well should be considered, such as tumours, drugs with potential hepatotoxic effects, and enzyme deficiencies. Differentiation from the extrahepatic type of cholestasis can be made with the aid of the enzymatic „profile", and by isotopic cholangiography.

Scanned with OKEN Scanner

Considerații pe marginea unui caz de gastrită acută flegmonoasă și emfizematoasă

V. GRĂDINARU, T. ȘEICARU, V. FILON, M. RĂDULESCU, A. MARCOV, S. LOTREANU*

REZUMAT

Autorii prezintă o observație anatomoclinică asupra unei bolnave cu gastrită acută flegmonoasă-emfizematoasă generalizată, diagnosticată și operată prea tardiv, în stadiu de peritonită cu șoc toxiinfecțios ireversibil.

Se recomandă intervenția chirurgicală precoce, de preferat gastrectomia cît mai largă, cuplată cu tratamentele antiinfecțios și reanimator.

Gastrită
Flegmon
Emfizem

Gastrita acută flegmonoasă difuză cu infiltrația purulentă a peretelui stomacului — flegmonul gastric — este o afecțiune rară, de o gravitate excepțională. Astfel, Smith (citat de 3) menționează, pînă în 1971, 398 cazuri din care 23 cu gastrite cronice pseudoneoplazice.

Boala se caracterizează prin dezvoltarea unei supurații supraacute masive, circumscrisă sau difuză, cu predominanța leziunilor flegmonoase în submucoasă, cu extensie rapidă disecantă la peretele stomacului, la cavitatea peritonală, cu instalarea și evoluția șocului toxiinfecțios sever. Mucoasa stomacului ia aspectul unei membrane eritematoase, suculente, erodată cu zone ulcerative de necroză. Procesul supurativ difuzează și disecă rapid straturile componente, perforează seroasa peritoneală, se extinde în cavitatea peritoneală, iar metastazele septice în organele vitale amplifică gravitatea tabloului anatomoclinic.

Gastrita emfizematoasă Fraenkel, produsă de germenii intestinali anaerobi cu bule gazoase intraparietale, cu aspectul radiologic de pneumatoză intramurală, are o evoluție toxiinfecțioasă supraacută și prognostic infaust.

Aspectele microscopice sînt dominate de reacția inflamatorie cu polimorfonucleare neutrofile și bacterii, invadantă, disecantă, extensivă, cu frecvente tromboze, hemoragii și zone întinse de necroză (vezi figurile 4 și 5).

Infectarea masivă, extensivă a stomacului indemn sau cu leziuni ulceroase de gastrită cronică hipoacidă, neoplazice, este produsă de streptococ (75% — erizipelul stomacului-Libman), stafilococ, de germeni cu origine intestinală, aerobi și anaerobi.

Au fost descrise (3) două căi de transmisie a infecției în peretele stomacului: *calea directă*, prin eroziunile și ulcerațiile mucoasei și *calea hematogenă*, mult mai frecventă, consecutivă infecțiilor sistemice.

Literatura (3, 5, 6) menționează gastrite flegmonoase în evoluția septicemiilor, a febrei puerperale, a osteotomielitei, erizipelului, scarlatinei, febrei tifoide, bronșitei purulente cu anaerobi. Ca factori predispozanți au fost incriminați: traumatismele abdominale, alcoolismul cronic, malnutriția cronică, vîrsta înaintată (3, 5, 8).

În raport cu mecanismele etiopatogenice, au fost descrise: *gastrita flegmonoasă primitivă*, localizare metastatică a proceselor septicopiemice la nivelul stomacului aparent sănătos, și *gastrita flegmonoasă secundară* unui ulcer sau cancer infectat (5).

Boala debutează brusc, cu dureri epigastrice, grețuri, vărsături, contractură și apărare musculară, în absența semnelor radiologice de perforație viscerală, stare toxicoseptică severă, cu febră, frisoane, obnubilare și colaps vascular. Dispariția durerii abdominale în poziție șezîndă (semnul Dieneger) ar fi caracteristică gastriței flegmonoase difuze. În gastrita emfizematoasă, flora anaerobă determină infiltrația gazoasă a peretelui gastric și aspectul radiologic caracteristic de pneumatoză intramurală (fig. 1).

De regulă, configurația tabloului clinic amintește abdomenul acut chirurgical, fie sub forma sindromului de iritație peritoneală supraombilicală, fie mai ales de peritonită generalizată. Prin investigațiile clinico-paraclinice (tranzit baritat rar, endoscopie contraindicată), rar se stabilește diagnosticul preoperator.

Tabloul clinic de abdomen acut, însoțit de fenomene generale toxiinfecțioase, se confundă cu cel al colecistitei acute gangrenoase perforate, al perforației digestive sau al pancreatitei acute.

Experiența noastră se referă la 3 observații asupra unor cazuri publicate în 1978 (5) și la

* Clinica chirurgicală *(prof. T. Șeicaru)*, Spitalul clinic „Colentina", București.

Scanned with OKEN Scanner

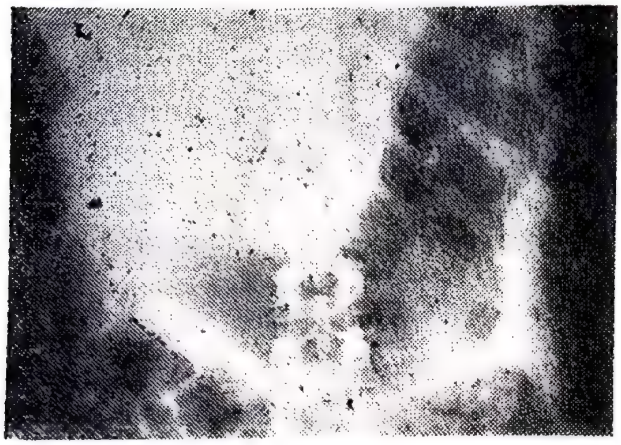


Fig. 1. — Radiografie abdominală simplă : umbra stomacului foarte dilatat (fără pungă cu aer), produsă de infiltrarea gazoasă intramurală (pneumatoză gastrică).

o observație asupra unui caz rar de gastrită difuză flegmonoasă și emfizematoasă.

— Bolnava S. C., în vîrstă de 29 ani, a fost transferată de la Spitalul Boli Infecțioase „Colentina" (2.11.1984 — F. O. nr. 2 256), cu diagnosticul : supurație hepatosubfrenică, stare toxicoseptică severă și insuficiență renală acută.

Boala a debutat brusc, în plină sănătate aparentă, în urmă cu 5 zile, prin dureri violente în regiunea epigastrică și hepatobiliară. Internată într-un serviciu de chirurgie, a fost transferată la Spitalul contagioși Colentina (1.11.1984) cu suspiciune de hepatită virală acută anicterică, cu hepatosplenomegalie și stare toxiinfecțioasă. Explorarea clinică, investigațiile paraclinice au infirmat diagnosticul, iar agravarea tabloului clinic de supurație profundă cu reacție peritoneală a decis transferarea în clinica noastră. Pe radiografia abdominală simplă se observă deplasarea colonului transvers, pînă la crestele iliace, de către o voluminoasă formațiune tumorală.

La internare, tabloul clinic era dominat de șocul toxiinfecțios, dispnee, hipotensiune arterială, oligoanurie, formațiune tumorală supraombilicală cu reacție de apărare parietală, vărsături bilioase, meteorism și încetinirea tranzitului intestinal.

Investigațiile arătau o leucocitoză de 17 400, uree sanguină = 170 mg%, creatininemie = 2,4%, amilazemie și amilazurie = 64 uW.

Pe radiografia abdominală pe gol (fig. 1) se observa deplasarea caudală a masei intestinale și a colonului transvers de către punga gastrică voluminoasă, vizibilă prin infiltrarea gazoasă intramurală (pneumatoză gastrică) și fără nivel hidroaeric.

S-a intervenit după 12 ore de reechilibrare hidroelectrolitică, hemodinamică și tratament antiinfecțios, cu Ampicilină, Oxacilină, Gentamicină și Metronidazol. După evacuarea unei cantități apreciabile de puroi alb-gălbui, fetid, și a falselor membrane din cavitatea peritoneală, stomacul apărea voluminos, cu seroasa congestionată, cu false membrane, cu perete mult îngroșat (2—3 cm), îmbibat de o serozitate seropurulentă, infiltrat cu gaze care se eliminau prin microperforațiile seroasei. Gastrotomia anterioară largă permite evacuarea conținutului purulent și sanguinolent, identificarea multiplelor leziuni ulceronecrotice și gangrenoase în mucoasa și peretele gastric.

Avînd în vedere caracterul invaziv, difuz și ireversibil al leziunilor de gastrită flegmonoasă-emfizematoasă, peritonita purulentă generalizată și sindromul toxiinfecțios sever, am practicat *in extremis* incizii multiple longitudinale, decompresive ale seromusculare și gastrostomie cu sondă Pezzer. Culturile pentru germeni aerobi și anaerobi, prelevate din peretele gastric, au rămas sterile.

Stopul cardiorespirator după 15 minute de la detubare, care răspunde greu la resuscitare, se repetă și bolnava decedează după 2 ore de la operație.

Examenul necropsic a confirmat gastrita flegmonoasă disecantă cu ulcerații multiple gangrenoase și hemoragice, cu peritonită serofibrinoasă (figurile 2 și 3), determinări septicemice pleuropulmonare, hepatosplenice, renale și pancreatice.

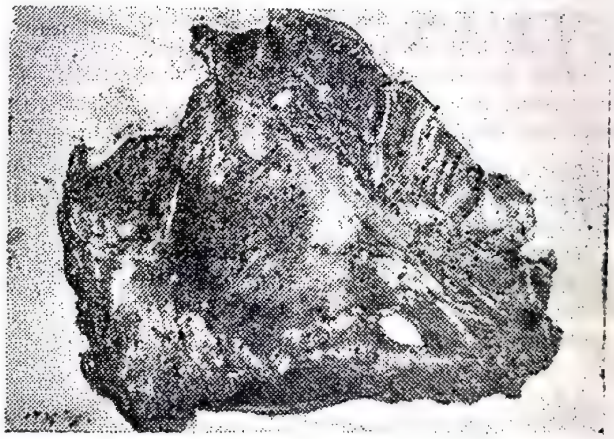


Fig. 2 — Piesă gastrică de necropsie : perete mult îngroșat, îmbibat cu puroi și gaze, care disecă tunicile.

Examenele microscopice au arătat leziuni de gastrită flegmonoasă cu tromboze recente (figurile 4 și 5), hepatită portală cu leziuni distrofice, nefrită interstițială și hiperplazie reticulară splenică.

În lipsa tratamentului precoce și adecvat medicochirurgical, afecțiunea evoluează rapid către deces, prin extensia leziunilor, metastazare septică în organele vitale și șoc toxiinfecțios ireversibil.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 3. — Mucoasă acoperită cu detritusuri necrotice, cu ulcerații multiple necroticohemoragice.

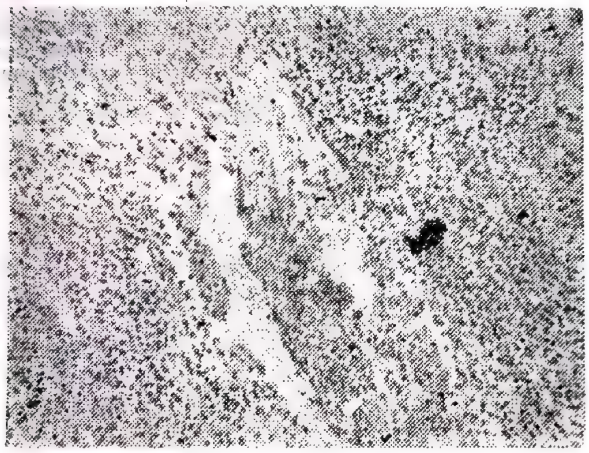


Fig. 4. — Gastrită flegmonoasă : necroza straturilor peretelui gastric, cu infiltrație purulentă discretă.

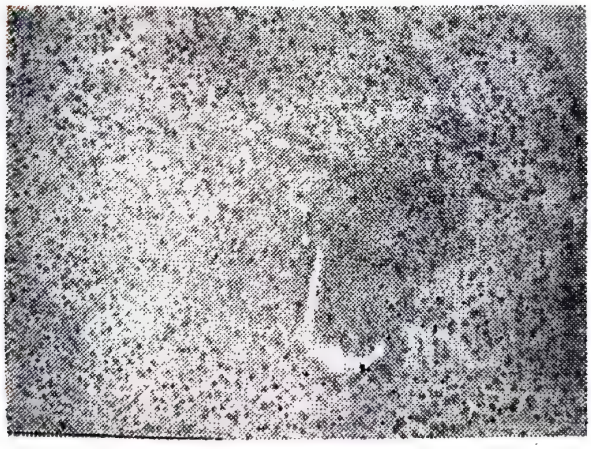


Fig. 5. — Gastrită flegmonoasă, cu leziuni de tromboză recentă : necroză totală a peretelui gastric, cu tromboză parietală recentă.

Supraviețuirile au crescut de la 8% în 1919, la 16% în 1938, pînă la 67% în 1970 (3, 5, 6), datorită progreselor înregistrate în conduita chirurgicală (gastrectomie întinsă sau totală), terapiei antiinfecțioase, de reechilibrare hidroelectrolitică, metabolică și hemodinamică. În timp ce formele mai mult sau mai puțin localizate, circumscrise, se pretează cu mai mari șanse de succes la gastrectomie întinsă, formele difuze, generalizate, complicate de peritonită și de metastaze septice în organele vitale, rar beneficiază de pe urma gastrectomiei totale.

Gastrectomia totală, practicată relativ precoce, asociată cu terapia antiinfecțioasă complexă pe germenii anaerobi și cea reanimatoare au dat rezultate excelente în ultimii 20 de ani.

BIBLIOGRAFIE

1. GHEORGHESCU B. — Gastroenterologie clinică, Ed. Militară, București, 1982.
2. GONZALES-CRUSSI F. — *Arch. Surg.*, 1936, 93, 990.
3. PARPARCEN JOEL VALENCIA — Acute gastritis, în : Gastroenterology, vol. I (sub. red. H. L. BOCKUS), Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1976, p. 515—525.
4. SÉNÈQUE J. — Traité de thérapeutique chirurgicale, vol. III, Ed. Masson et Cie, Paris, 1961.
5. ȘEICARU T., GRĂDINARU V. — Gastrita flegmonoasă, *Chirurgia (Buc.)*, 1978, 27, 3, 177, 179.
6. STEPHENSON S. — *Surgery*, 1970, 36, 225.
7. RAFFIN ST. — Supurative Gastritis, în : Gastrointestinal disease (sub. red. M. H. Sleisenger), Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1973.
8. SCHONEN M. A. — Acute gastritis, în : Gastroenterology, ed. a II-a, vol. I (sub red. H. L. BOCKUS), Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1963.

Articol intrat în redacție la 22.II.1985

Indicele de clasificare : 616.33—002.36

SUMMARY

V. Grădinaru, T. Șeicaru, V. Filon, M. Rădulescu, A. Marcov, S. Lotreanu — CONSIDERATIONS IN CONNECTION WITH A CASE OF ACUTE PHLEGMONOUS AND EMPHYSEMATOUS GASTRITIS

The authors present an anatomo-clinical observation of a patient with generalized acute phlegmonous and emphysematous gastritis that was diagnosed and operated too late, when peritonitis and irreversible toxiinfectious shock had developed. Early surgery is recommended, extensive gastrectomy being preferred, associated to therapy against infection and for intensive care.

РЕЗЮМЕ

В. Грэдинару, Т. Шейкару, В. Филон, М. Рэдулеску, А. Марков, С. Лотряну — СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С ОДНИМ СЛУЧАЕМ ОСТРОГО ФЛЕГМОНОЗНОГО И ЭМФИЗЕМАТОЗНОГО ГАСТРИТА

Авторы сообщают анатомо-клиническое наблюдение за одной больной, страдавшей острым разлитым флегмонозным и эмфизематозным гастритом, распознанным и оперированным слишком поздно, в стадии перитонита и в состоянии необратимого токсико-инфекционного шока.

Авторы рекомендуют производить возможно раннее хирургическое вмешательство, предпочтитель но — возможно более широкую гастрэктомию в сочетании с противоинфекционным лечением и с реанимацией.

Scanned with OKEN Scanner

RECENZIE

AKTUELLE ADIPOSITASPROBLEME (PROBLEME ACTUALE ALE OBEZITĂȚII)

B. Schulz și P-O. Vjasitzki

VEB Verlag Gustav Fischer, Jena, R.D.G., 1987, 272 pagini, 96 ilustrații, 55 tabele

Această monografie scrisă de 13 autori este o colaborare între cunoscuți specialiști în boli metabolice din R.D.G. (Haller, Hanefeld, Ratzman) și 3 din Moscova. Cartea abordează succint toate aspectele legate de această boală cu largă răspîndire în masă, insistîndu-se, așa cum reiese și din titlu, asupra aportului cercetărilor moderne în domeniu.

Primul capitol se ocupă de criteriile de diagnostic ale bolii, inclusiv calculele masei grase. Cel de-al doilea descrie datele recente de epidemiologie, în funcție de o serie de criterii fiziologice, dar și sociale. Urmează apoi problema rolului centrilor hipotalamici în producerea bolii, inclusiv obezitatea experimentală la animale.

Capitolul 4 dezbate caracteristicile metabolice și morfologice ale țesutului adipos. Următorul se referă la metodologia determinării compoziției corporale, cu accentul pe țesutul adipos. Capitolul 6 tratează importanța reglării hormonale în etiopatogeneza obezității. Următorul capitol se ocupă de esența și determinarea rezistenței la insulină — cu implicații în etiopatogeneza și consecințele metabolice ale obezității. Capitolul 8, scris de cunoscutul specialist în problemă — Hanefeld — abordează consecințele obezității asupra lipoproteinelor serice — modificările acestora în cursul bolii.

Următoarele patru capitole (9, 10 11, 12,) tratează pe rînd complicațiile obezității la nivelul diferitelor aparate, cap. 9 : cord-vase, cap. 10 — aparatul respirator, 11 — funcția hepatică și cap. 12 : descrie diferitele aspecte neuropsihiatrice, cu rol în etipatogeneza bolii.

Capitolul 13 tratează separat obezitatea la copil, iar cel de-al 14-lea, legătura între greutatea corporală și îmbătrînirea. Capitolul 15 este dedicat dietoterapiei bolii. Ultimul capitol se ocupă de efectele hormonale și metabolice ale exercițiului fizic, ca factor profilactic și terapeutic în obezitate.

Prin cuprinderea celor mai importante actualități din domeniul obezității, cartea este foarte utilă nu numai specialistului în boli de nutriție-metabolism, sau internistului, dar și oricărui medic, care — inevitabil — se întîlnește frecvent cu bolnavi obezi.

T. Fekete

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Orientările terapiei medicamentoase antiulceroase impuse de unele reconsiderări ale factorului vascular în ulcerogeneză

V. STROESCU*, D. REBEDEA**

REZUMAT

În prezent se aduc noi precizări în cadrul ulcerogenezei, evidențiindu-se rolul important al perturbărilor microcirculației gastrice. Din acest punct de vedere, cele mai importante sînt de menționat modificările de ordin ischemic (hipovolemie) cu caracter tranzitoriu pe tot stocul, mai accentuate la nivelul ulcerului, corelate în mod direct cu perioadele de evoluție și acalmie. În sprijinul acestor confirmări mai sînt și alte elemente.

Față de aceste aspecte, se impune direcționarea tratamentului antiulceros și în acest sens, prin substanțe care să îmbunătățească și irigația gastrică deficitară, foarte probabil cu noi beneficii în acest deziderat major al terapiei ulceroase.

Ulcer gastric
Tratament medicamentos
Patogeneză

După cum este cunoscut, ulcerul gastric și duodenal beneficiază de foarte multe medicamente cu eficiență variabilă și imprevizibilă de la caz la caz. Această modalitate de răspuns terapeutic este corelată în mod cert și de complexitatea patogenică a acestei maladii, privită astăzi ca multifactorială și întotdeauna intricată.

Cît privește rolul factorului vascular din cadrul complexului patogenic al maladiei ulceroase, el a trecut de la perioadele de optimism la cele de pesimism. În prezent, în revistele de specialitate se aduc noi precizări în cadrul ulcerogenezei, evidențiindu-se rolul important al perturbărilor microcirculației gastro-duodenale, obligînd astfel la direcționarea terapeutică și spre acest factor, omis pînă în prezent.

Datele teoretice enunțate în continuare în cadrul prezentului material, așa cum rezultă ele din revistele de specialitate, vor întregi aceste aspecte.

Sub raport patogen, participarea factorului vascular a fost anticipat la om încă acum 100 de ani, de Virchow. Cercetările ulterioare au relevat și dovedit că stomacul constituie un segment cu funcții complexe, capacitatea menținerii acestora fiind în raport direct cu integritatea unui complex de factori anatomo-vasculo-neuro-endocrini. Dificultățile cele mai mari în aceste studii au fost cele ale analizei reale a dereglărilor microcirculației gastrice sub aspectul fluxului și volumului și a consecințelor lor funcționale.

Numeroase cercetări experimentale pe animale au dovedit deja rolul integrității microcirculației gastrice în prevenirea leziunilor mucoasei. În acest sens, factorii care induc ischemie gastrică sînt susceptibili de determinări lezionale, după cum menținerea debitului microcirculației la valori normale sau sporite prin medicație cu efect protector (43).

La om, studiul vascularizației gastrice confirmă, printre alte date, că topografic mica curbură și antrul sînt mai slab vascularizate decît zona fundică sau marea curbură, constituind de altfel, segmentele unde localizarea ulcerului este cea mai frecventă și foarte rar în sfera topografică a celorlalte zone, unde circulația sanguină este mai activă și mai puțin afectată. La nivelul duodenului există, de asemenea, particularități anatomice, bulbul dispunînd de o rețea vasculară mai slabă. Din aceste puncte de vedere, consecințele fuuncționale și implicit lezionale, prin tulburări circulatorii locale, nu pot fi minimalizate în cadrul ulcerogenezei.

Pentru a reliefa astfel de modificări funcționale, vom aminti mai întîi cercetările foarte recente ale colectivelor japoneze conduse de Murakami și de Kamada, la subiecți normali și bolnavi ulceroși. Ei au realizat determinări foarte precise ale volumului circulant într-un anumit loc, cît și pe ansamblul mucoasei gastrice (în primul studiu prin folosirea inhalării de hidrogen cu debit constant și cu determinarea H_2 difuzat într-un anumit loc gastric cu ajutorul unui voltmetru conectat

* Disciplina de Farmacologie, București
** Spitalul Regional M.T.T.C., București

Scanned with OKEN Scanner

la un electrod de platină și al doilea studiu prin tehnica măsurării distribuției de sînge, respectiv a fluxului și debitului sanguin în mucoasa gastrică cu ajutorul unei fibre optice ghidate prin gastroscop și legate de un spectrofotometru) (7, 23, 38).

Concluziile degajate din aceste studii sînt următoarele (7, 23, 38) :

— la subiecții normali, distribuția locală gastrică a sîngelui este mai mică în antru și pe mica curbură decît pe fețe și marea curbură ;

— în ulcerele cronice, volumul sanguin local este diminuat pe mica curbură, cu valori de 66% față de normal și de 75%, față de normală, în celelalte regiuni ;

— măsurarea debitului circulator indică diminuarea acestuia în perioada cînd ulcerul este deschis și evolutiv și revenirea progresivă la normal pe ansamblul suprafeței gastrice în perioada de cicatrizare ;

— în ulcerele acute, la arși și traumatizați cranieni, volumul sanguin mucos gastric este considerabil diminuat, respectiv cu 2/3 față de normal în primele zile și cu 1/3 față de ulcerul cronic.

Astfel privite faptele, rezultă indubitabil că vascularizația gastrică suferă perturbări de ordin ischemic (hipovolemic) cu caracter tranzitoriu pe tot stomacul, mai accentuate la nivelul ulcerului, corelată în mod direct cu perioadele de evoluție și acalmie.

În sprijinul acestor confirmări mai sînt de menționat și alte elemente. Recidivele ulceroase, cu mici excepții, își păstrează topografia lor anterioară, existînd o perturbare funcțională gastrică periodică, inclusiv vasculară. Legat de această problemă, unii cercetători susțin ideea prin care ulcerul ar constitui o maladie localizată (7).

Tulburările microcirculației în ulcerogeneză mai pot fi implicate și în alte dereglări funcționale gastrice. Ne referim la anomaliile funcționale secretorii, motorii, factori defensivi etc. Cadrul etiopatogenic cel mai dezbătut și valoric cel mai mare este al implicațiilor secreției gastrice acide, respectiv al caracterului ei de agresivitate, asupra mucoasei stomacului. În ceea ce privește raporturile dintre secreția acidă și microcirculația gastrică, stimularea secreției gastrice acide determină întotdeauna creșterea fluxului sanguin, inhibiția ei prin agenți terapeutici poate fi obținută cu sau fără reducerea paralelă a fluxului sanguin. În acest ultim caz, aceste modificări sînt în raport direct cu substanțele administrate și uneori și cu dozele lor (26, 42, 45).

Ca o problematică de ordin general este și aceea că relația anomaliilor secreției gastrice în cadrul ulcerogenezei rămîn neclare. Această afirmație este susținută și de faptul că ulcerul poate fi remarcat și pe un teren cu valori secretorii acide normale sau diminuate, și nu numai în prezența unei hiperclorhidrii.

Referitor la semnificația și modificările calitative și cantitative ale mucusului în ulcerogeneză, ele sînt de domeniul incertitudinii, deși este precizat că secreția de mucus se datorează celulelor epiteliale superficiale, iar sinteza dependentă de reînnoirea celulară (28, 43), funcție care nu poate fi pusă în afara unei vascularizații corespunzătoare.

Corelația între factorul vascular și ceilalți factori defensivi (secreția de biocarbonat, bariera mucoasei gastrice, modificările morfologice) nu este încă în aceste cazuri definită. În aceeași situație se află și față de funcțiile de motilitate, endocrine, factorii exogeni de agresiune, stările psihice etc. Aceste incertitudini nu pot exclude rolul irigației sanguine ca participant nemijlocit la întregul complex de mecanisme funcționale, celulare, biochimice, morfologice etc. ale stomacului. Toate aceste aspecte impun cercetări care să aducă noi dovezi în acest pluralism și eterogen mecanism patogenic ulcerogen, în care este inclusă și perturbarea factorului vascular.

Scopul terapeutic al ulcerului gastric și duodenal, prin prisma tuturor obiectivelor stabilite în acest sens, este dispariția durerii, simptomul dominant și cel mai reprezentativ, vindecarea ulcerului, prevenirea recidivelor și a complicațiilor. În acest sens, de-a lungul anilor s-au folosit și se folosesc, în mod mai mult sau mai puțin justificat, o serie de medicamente, numeric nelntrecute de altă patologie viscerală, axate din punct de vedere al acțiunii lor în primul rînd pe combaterea factorilor agresivi, mai ales ai secreției acide și mult mai puțin pe cei de apărare. Enumerativ consemnăm în acest sens antiacidele, anticolinergicele, antagoniștii receptorilor H_2-histaminici, prostaglandinele, preparatele cu acțiune protectivă locală, inhibitori ai anhidrazei carbonice, inhibitori ai ATP-azei, antidepresivele clinice, cu o eficiență variabilă de la caz la caz. Nu vom face aprecieri de ordin farmacologic, ale efectelor asupra funcțiilor gastrice, reacții adverse etc., ele fiind în general cunoscute, inclusiv motivația că în evoluția ulcerului există posibilitatea și a vindecării spontane într-un procentaj destul de ridicat. Vom reliefa însă omisiunea din arsenalul terapeutic antiulceros a substanțelor și produselor care să corecteze și să îmbunătățească în mod direct și perturbările vasculare. Obiectivele medicamentoase s-au axat prea mult asupra corelației factorilor agresivi și cu totul insuficient pe cei de apărare, această atitudine îmbrăcînd și un caracter tradițional.

Participarea certă a factorului vascular în determinismul multor dereglări ale mecanismului patogen ulceros, așa cum a fost menționat

nată mai sus, obligă direcționarea tratamentului antiulceros și în acest sens. Soluția nu este greu de pus în practică, dacă ținem seama că există substanțe care pot să îmbunătățească și irigația gastrică deficitară în ulcerogeneză. Această nouă atitudine terapeutică nu va umbri succesele de pînă acum, ci va aduce noi beneficii în acest deziderat major al terapiei antiulceroase.

BIBLIOGRAFIE

1. ALLEN A., GARNER A. — *Gut*, 1980, 21, 249—262
2. BARON J. H. — *Scand. J. Gastroentrol.*, 1982, 17, suppl. 1—11
3. BECKER V., KADUC B. — *Fortschr. Med.*, 1979, 97, 1, 1 155—1 158
4. BERNADES P. — *Gastroent. Clin. Biol.*, 1981, 5, 48—57
5. BERNADES P., HUGUIER M. — *Gastroent. Clin. Biol.*, 1983, 7, 818—825.
6. BERNIER J. J., BITOUN A. — *Gastroent. Clin. Biol.*, 1981, 5, 697
7. BERNIER J. J. — Gastroenterologie, vol. I, Flammarion Medicine Sciences, 1984.
8. BULIGESCU L., GHEORGHESCU B., PUȘCAȘ ION, TEODORESCU S. — Fiziologie și fizioterapie digestivă, Ed. Medicală, București, 1982.
9. CHEVREL M. — *Med. Chir. Dig.*, 1984, 5, 341.
10. CHUONG J. J. H., SPIRO H. M. — *J. Clin. Gastroenterol.*, 1982, 4, 311—320.
11. DALY M. J., HUMPHRAY J. M., STABLES R. — *Brith. J. Pharmacol.*, 1981, 2, 55—60
12. FELDMAN M., ISENBERG J. J., GROSSMAN M. I. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1981, 246, 248—250.
13. GHEORGHESCU B., DIACONESCU M., BOICESCU LIDIA, TACORIAN S., VIIȘOREANU AXENTE — Gastroenterologia clinică, Ed. Medicală, București, 1982.
14. GITNICK GARY — *Gastroenterology*, 1983; Ed. John Wiley-Sons, New York.
15. GREENLAW R., SHEAMAN D. S., DELUN V. și colab. — *Dig. Dis. Sci.*, 1980, 25, 669—672.
16. GUTH P. G., BALLARD K. W. — Physiology of the gastrointestinal tract, Review Press, New York, 1981, 709—732.
17. HASAN M., SIRCUS W. — *J. Clin. Gastroenterol.*, 1981, 3, 225—229.
18. HEATH H., HODGSON S. F., KENNEDY M. A. — *New Engl. J. Med.*, 1980, 302, 249—259.
19. JOUNAN F., PEARSON J. și colab — *Gastroenterology*, 1982, 82, 827—831.
20. JPPOLITI A. F., ISENBERG J. I., HAGIE L. — *Gastroenterology*, 1981, 80, 55—59
21. JOHANSSON C., BERGSTROM S. — *Scand. J. Gastroenterol.*, 1982, supliment 77, 21—40.
22. KAMADA T., SATO N., KAWANO S. și colab. — *Gastroenterology*, 1982, 83, 535—540.
23. KAMADA T., KAWANO S., SATO N. și colab. — *Gastroenterology*, 1983, 84, 1 541—1 516
24. KANG J. Y., PIPER D. W. — *Digestion*, 1982, 23, 73—79
25. KIKENDAL J. W., EVAUL J., JOHNSON L. F. — *J. Clin. Gastroenterol.*, 1984, 6, 65—78.
26. KIRK R. M. — *Dig. Dis. Sci.*, 1981, 26, 149—154.
27. KIRK R. M. — *Hepato-Gastroent.*, 1982, 29, 75—75.
28. KONTUREK S. J., BRZOZOWSKI T. și colab. — *Digestion*, 1983, 28, 125—131.
29. KIVILAAKSO E., SILEN W. — *New Engl. J. Med.*, 1979, 301, 364—369.
30. LAM S. K. — *Gastroentcrology*, 1981, 80, 1 202—1 205.
31. MALAGELADA J. B. — *Scand. J. Gastroenterol.*, 1979, 14, 39—48.
32. MIGNON M., VALLOT T. și colab. — *Digestion*, 1980, 20, 56—61
33. MILLER T. A. — *Amer. J. Physiol.*, 1983, 245, 601—623
34. MILLER L. J., MALAGELADA Jr. și colab. — *Dig. Dis. Sci.*, 1980, 25, 857—864.
35. MOODY F. G., McGREEVY J., ZALEWSKY C. — *Acta physiol. Scand.*, Special supplim., 1978, 35—43.
36. MOONEY P. A., WALTERS J. M. și colab. — *Digestion*, 1982, 25, 173—179
37. MULLER P., FISCHER N. și colab. — *Lancet*, 1981, 1, 333
38. MURAKAMI M., MORIGA M., MIYAKA T. și colab. — *Gastroenterology*, 1982, 82, 457—457.
39. NEGOIȚĂ C., VLAICU R., DUMITRESCU D. — Clinică medicală, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1983
40. PĂUN RADU — Tratat de medicină internă, Bolile aparatului digestiv, Partea a I-a, Ed. Medicală, București, 1984.
41. PĂUȘESCU E., CHIRVASE RODICA, NICHIFOR M. — Prostaglandinele în patologie și terapeutică, Ed. Medicală, București, 1982.
42. PUȘCAȘ ION — Probleme actuale și concepții noi în patologia gastro-duodenală, Ed. Medicală, București, 1978.
43. PUȘCAȘ ION, BUZAȘ GH. — Ulcerul gastric și duodenal, Ed. Medicală, București, 1986.
44. REED P. I., SMITH P. L. și colab. — *Lancet*, 1981, II, 550—553.
45. REES W. D. W., TURNBERG L. A. — *Clin. Sci.*, 1982, 62, 343—347.
46. RICHTER J. E., CASTELL D. O., — *Ann. Intern. Med.*, 1982, 97, 93—103.
47. ROBERT A. — *Scand. J. Gastroenterol.*, 1981, 223—227
48. ROTTER J. I. — *Dig. Dis. Sci.* 1981, 25, 154—160
49. ROTTER J. I., PETERSEN G., SAMLOFF M. — *Ann. Intern. Med.*, 1979, 91, 373—377.
50. ROTTER J. I., RUBIN R., MEYER J. H. — *Gastroenterology*, 1979, 76, 1 229
51. SCHIELSEL R., STARLINGER M. — *Wien Klin. Wschr.*, 1982, 94, 95—100
52. SONNENBER A., HUSMERT N. — *Gut.*, 1982, 23, 532—535
53. SPIRO H. M. — *J. Clin. Gastroenterol.*, 1981, 3, 232—233
54. STARLINGER M., SCHIESSEL R. și colab. — *Surgery*, 1981, 89, 232—236.
55. STEINBERG W. M., LEWIS J. H., BEBRA M. K. — *New Engl. J. Med.*, 1982, 307, 400—404
56. VANTRAPPEN G. și colab. — *Gastroenterology*, 1982, 83, 357—363.
57. WALDUM H. L., BURHOL P. G. — *Scand. J. Gastroent.*, 1982, 17, 455—460
58. WALSH J. H., LAM S. K. — *Clinic Gastroent.*, 1980, 9, 567—591.
59. WANKE M., SCHWAN H. — *Z. Geront.*, 1982, 15, 91—101.
60. WATSON A. L., DALBOW M. H. și colab. — *New Engl. J. Med.*, 1983, 308, 142—145.
61. WILLIAMS N. S., ELASHOFF J., MEYER J. H. — *Gastroenterology*, 1982, 82, 1 210
62. WYLIE C. M. — *J. Clin. Gastroenterol.*, 1981, 3, 333—339
63. WORMSLEY K. W. — *Gut*, 1983, 24, 775—780
64. WRIGHT J. P., YOUNG G. O. și colab. — *Gastroenterology*, 1982, 82, 263—267.

Articol intrat în redacție la 18.XI.1986.

Indicele de clasificare: 615.363.33:616.33—002.44—092

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

V. Stroescu, D. Rebedea — ORIENTATIONS OF ANTIULCEROUS MEDICINAL DRUG THERAPY DETERMINED BY CERTAIN NEW INSIGHTS IN THE ROLE OF THE VASCULAR FACTOR IN ULCEROGENESIS

Presently new details have been identified, in the process of ulcerogenesis, and the important role has been evidenced, of disturbances in the gastric microcirculation. From this viewpoint the most important are the ischaemic alterations, with a transient character, involving the entire stomach but more marked in the ulcerated area, directly correlated with the stages of evolution and with the calm periods. Other elements support these observations. The treatment for ulcers should therefore be oriented and special preparations should be administered, which could improve the deficient gastric circulation. These could very probably increase the benefits of therapy and will improve the outlook for this disturbance.

РЕЗЮМЕ

В. Строеску, Д. Ребедя — НАПРАВЛЕННОСТЬ ПРОТИВОЯЗВЕННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПЕРЕОЦЕНКОЙ РОЛИ СОСУДИСТОГО ФАКТОРА В ПРОЦЕССЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЯЗВЫ

В настоящее время приводится ряд новых уточнений в связи с процессом возникновения язвы, подчеркиваясь важная роль, играемая нарушениями желудочной микроциркуляции. С этой точки зрения, наиболее важными являются изменения ишемического (гиповолемического) порядка, преходящего характера и существующие во всем желудке, но более выраженные на уровне язвы и находящиеся в прямом соотношении с периодами эволюции и затишья болезни. В поддержку этих утверждений имеются и другие элементы.

В связи с этими аспектами, необходимо проводить противоязвенное лечение и в этом направлении с помощью веществ, способных улучшать и дефицитное кровоснабжение желдка, весьма вероятно, принося, таким образом, новую пользу в достижении главного требования от произвоязвенного лечения.

Scanned with OKEN Scanner

Asupra sensibilizării la penicilină

I. PRODROM, G. JORA, M. IOAN, R. PETRESCU*

REZUMAT

Pe 43 cazuri de „sensibilizări" la penicilină, se demonstrează anamnestic și terapeutic exagerarea interdicțiilor la administrarea acestui medicament.

Penicilline
Sensibilizare

Prea repede se acceptă aserțiunea de „sensibilizat la penicilină", etalată de bolnavi sau aparținători cu multă siguranță și nu rar cu nedisimulat orgoliu. E greu să reziști în plus și în fața spectrului unei morți subite de care literatura nu este străină și cedezi cu părere de rău, acceptînd un stigmat des nedrept și totdeauna dăunător viitorului patologic al subiectului. Vom reda în continuare criteriile care ne-au făcut să ne îndoim asupra justeții interdicției de administrare a penicilinei la 43 de invalizi, care în cursul a 2 ani au fost internați într-un mic sector de boli streptococice, cu ridicarea ulterioară a interdicției, dovedită terapeutic.

I. Dubii asupra interdicției impuse numai pe criterii clinice

a) Doi copii de 6 și 7 ani, la care interdicția a durat 4 ani pînă la internare. Argumentul s-a bazat pe existența de „bronșite astmatiforme" care nu au rezistat la anamneza amănunțită.

b) Doi copiide 4 și 7 ani, care au suportat o interdicție de 2 și 4 ani din cauza coincidenței cu erupții urticariene la prima administrare, erupții care au continuat însă să apară alimentar și în continuare după suprimarea drogului.

c) Adultă de 50 de ani, care, internată în spital cu 10 ani în urmă pentru o afecțiune ginecologică, face, sub penicilină, o pareză dreaptă de radial trecătoare.

II. Dubii asupra interdicției administrării de penicilină printr-o testare intradermică cu penicilină

a) Copii de 3, 4 și 6 ani care, la vîrsta de sub 6 luni au prezentat I.D.R. pozitiv și neverificați în intervalul ce a urmat. Am considerat că la această vîrstă pozitivitatea reacției s-ar fi putut datora cel mult anticorpilor materni. Nu existau motive ca, în continuare, instruirea limfocitului T și B propriu să se producă printr-un antigen medicamentos inexistent.

b) Grupul cel mai mare : 25 interdicții la indivizi între 3 și 29 ani, fără „atopie", care nu fuseseră tratați anterior cu penicilină. Interdicția s-a făcut pe baza unei testări i.d. individuale sau în masă, școlară sau militară — nu se știe din ce inițiativă (1).

c) 10 indivizi, între 3 și 14 ani, cu interdicție pe bază de I.D.R. pozitivă, dar care în variabilul interval ce a urmat pînă la internarea la noi, au tolerat perfect ampicilina și oxacilina. În această grupă *cross* — reactivitatea negativă este demonstrativă ca neindusă de alergenul secundar administrat terapeutic în teren sau în spitale.

DISCUȚII

Este de mirare cît de ușor se decide o interdicție atît de importantă în aproape toate grupurile sau *nerevenirea* asupra ei după un timp variabil (I a, b, II c). În afara dubiului asupra tehnicii testării și a citirii ei, este necesar a aminti autorii citați (3) în legătură cu valoarea I.D.R. la penicilină ;

— 36 bolnavi cu o reacție cutanată net pozitivă la peniciloil-polilizin au tolerat perfect injectarea de 1 200 000 U penicilină ; pe 206 bolnavi cu I.D.R. pozitiv la peniciloil-polizin, doar 21 au prezentat reacții de sensibilizare ;

— invers, pe 13 530 reacții negative la P.P. au fost observate manifestări clinice în 64 cazuri.

Autorii (23) sînt de acord asupra superiorității unei anamneze corecte față de rezultatul unei testări intradermice la penicilină, așa cum se procedează curent. În afară de cele 43 cazuri am înglobat și 7 bolnavi la care anamnestic, interdicția am considerat-o justificată ; deci 86% din cazuri au fost dezvinovățite și nu avem nici un motiv să credem că în alte județe situația nu este aceeași. Deși se pretează la critici justificate, redăm atitudinea noastră în fața unei interdicții dubioase : la adult 2 tablete de penicilina V, urmate la 1/2 oră de 4 000 U.I. apoi, tot la 1/2 oră toată doza indicată dacă nu s-a manifesta nici un incident ; am avut un caz care la tablete a reacționat frust, dar specific. Prin această tatonare — făcută desigur

* Spitalul Municipal nr. 3 Boli Infecțioase, Galați

în prezența mijloacelor antișoc — nu împiedicăm desigur accidentul anafilactic imediat, dar putem sesiza manifestări la care doza și calea de administrare nu sînt indiferente. Am dovedit prin cele de mai sus că majoritatea interdicțiilor „pe toată viața" nu sînt decît afirmații nedemonstrate : aserțiuni.

BIBLIOGRAFIE

1. BALȘ M. — Infecțiile în terapia intensivă, Ed. Medicală, București, 1980, 79, 393.
2. MESROBEANU I., BERCEANU ȘT. — Imunologia și imunopatologie, Ed. Medicală, București, 1959, 414.
3. ZEANA C. — Imunologie clinică, Ed. Medicală, București, 1980, 92—110.

Articol intrat în redacție la 1.X.1986

Indicele de clasificare : 615.779.932—056.13

SUMMARY

I. Prodrom, G. Jora, M. Ioan, R. Petrescu — ON THE SENSITIZATION TO PENICILLIN

The authors investigated 43 cases of penicillin sensitization and have demonstrated on the basis of anamnestic and therapeutic studies that interdiction to administrated this drug has been exaggerated.

РЕЗЮМЕ

И. Продром, Г. Жора, М. Иоан, Р. Петреску — В СВЯЗИ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К ПЕНИЦИЛЛИНУ

В связи с 43 случаями „сенсибилизации" к пенициллину авторы доказывают аналитически и терапевтически преувеличение запрещений назначать больным это лекарственное средство.

Scanned with OKEN Scanner

Noi valențe terapeutice ale nitroglicerinei: efectele locale*

GR. LUPESCU, ST. NEAGOE, C. PLAVAT, STUDENT GR. GR. LUPESCU

REZUMAT

Acționînd prin mecanism direct asupra musculaturii netede, tratamentul transdermic cu NG nu determină doar efecte generale, favorabile în tratamentul cardiopatiei ischemice și insuficienței cardiace ci și efecte predominant locale: vasodilatația locală intensifică aportul de O_2, sporind eliminarea cataboliților toxici, pruriginoși sau dolorigeni iar diminuarea predominantă a presiunii venoase favorizează reabsorbția edemului interstițial.

Administrarea transcutanată a NG produce numeroase efecte terapeutice utile: efecte vasodilatatoare locale (în arteriopatiile cronice, inclusiv cele obliterante); efecte trofice (în ulcerele superficiale ischemice sau venoase, arsuri, degerături, pitiriazisul uscat și seboreea pielii păroase a capului, vitiligo, acnee); efecte antiedematoase (în edemele cardiace, traumatice, flebitice, de insuficiență venoasă cronică); efecte antipruriginoase (în eczemă); efecte de creștere a rezistenței nespecifice a pielii (în epidermomicoze); efecte antidolorigene în afecțiuni reumatismale, Zona-Zoster) ș.a. Au fost folosite forme medicamentoase adecvate maladiilor respective, deseori unguente de NG de concentrație slabă, aplicabile pe suprafețe cutanate întinse. Deși NG a fost folosită pînă în prezent aproape exclusiv pentru efectele sale generale, chiar cînd era administrată transdermic, efectele locale ale NG, practic nevalorificate, sînt uneori spectaculare și pot fi utilizate cu succes în numeroase domenii ale medicinii.

Nitroglycerinum
Aplicație cutanată

În prezent, indicațiile terapeutice ale nitroderivaților sînt reprezentate aproape exclusiv de cardiopatia ischemică și insuficiența cardiacă. O formă eficientă de administrare a nitroglicerinei (NG), preconizată din 1955 de Dawis și Wlesel (5), o constituie unguentul 2%. Unele rezultate favorabile au fost obținute și prin administrarea locală a unguentului cu NG (ung. NG) în arteriopatii funcționale, mai ales în fenomenele Raynaud (2). Realizarea unui sistem transdermic, eliberînd NG în debit constant timp de 24 ore, constituie o achiziție terapeutică relativ recentă pentru prevenirea crizelor de angină pectorală (1, 4).

Acționînd prin mecanism direct asupra fibrelor musculare netede, NG absorbită din unguent nu determină doar efecte vasodilatatoare generale, utile în tratamentul cardiopatiei ischemice sau insuficienței cardiace, ci și efecte predominant locale: vasodilatația locală antrenează un aport suplimentar de O_2, accelerînd concomitent eliminarea cataboliților toxici, pruriginoși sau dolorigeni, iar diminuarea predominantă a presiunii venoase favorizează reabsorbția edemului interstițial. Am constatat astfel că tratamentul transcutanat cu NG, sub forme medicamentoase adecvate (unguent, gel, soluție alcoolică etc.), poate determina numeroase efecte terapeutice necunoscute, în afecțiuni multiple.

Efectele vasodilatatoare locale au fost considerate benefice doar în crizele vasospastice de tip Raynaud. Böhme (cit. 6) opiniază că în arteriopatiile organice nitroderivații nu produc vasodilatație decît administrați intraarterial.

Un prim obiectiv al studiului nostru l-a constituit evaluarea eficienței terapeutice a unguentului NG în arteriopatiile cronice obliterante. Lotul a inclus 142 de cazuri (c), în structura lotului predominînd net sexul masculin (86%), decadele de vîrstă V—VII (82%), etiologia aterosclerotică (84%) și stadiul II evolutiv (80%), caracterizat prin claudicație intermitentă. Deoarece absorbția tegumentară a NG este direct proporțională cu suprafața de administrare, am folosit unguente cu concentrație slabă (în medie 0,05—0,1%), alese în relație inversă cu mărimea zonei de aplicație, de obicei largă, pînă în regiunea proximală sediului probabil al obstrucției arteriale. Administrarea pe o suprafață cutanată întinsă nu poate fi realizată în unguentul concentrat 2%, din care 1 g conține echivalentul a 40 tablete de NG românească (de 0,5 mg). De fapt, acest unguent a fost conceput pentru tratamentul cardiopatiei ischemice, folosind doar avantajele căii de pătrundere transdermică a NG în organism: absorbție lentă și scurtcircuitarea primei inactivări hepatice. Efectele terapeutice locale ale NG, la nivelul zonei de administrare a substanței, constituie o problemă principial diferită și necesită forme medicamentoase adecvate.

Sintetizînd principalele rezultate obținute de noi, perimetrul de mers s-a ameliorat la toți bolnavii cu claudicație intermitentă, crescînd semnificativ la 94% din ei, iar fotopletismo-

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Gorj, Tg. Jiu ședința din 7.IV.1985

** Spitalul județean Gorj, Tg. Jiu

Scanned with OKEN Scanner

grafia a relevat augmentări expresive ale undei de puls la 82% din totalul pacienților (3) (fig. 1). Toleranța clinică este foarte bună,

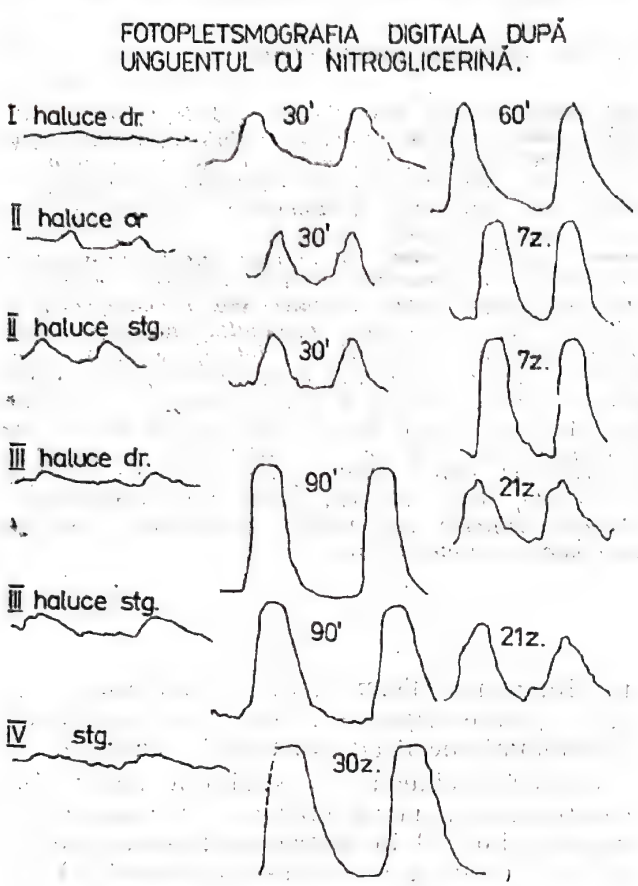
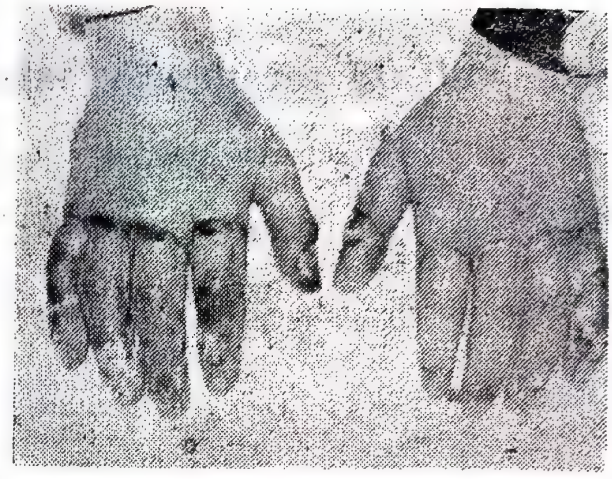


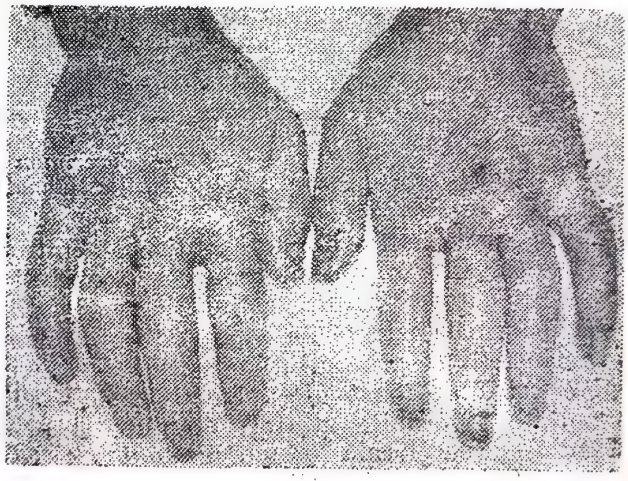
Fig. 1. — Trasee înregistrate la bolnavi cu arteriopatii obliterante ale membrelor inferioare: pe coloana din stînga, înainte de aplicarea unguentului NG; pe coloanele din mijloc și din dreapta, la diverse perioade de timp (minute, zile) după aplicarea unguentului NG.

fenomenele secundare ale NG avînd o intensitate redusă, iar efectele terapeutice se accentuează pe parcursul tratamentului de durată. Acționînd predominant local, unguentul NG orientează efectul vasodilatator în sensul unei injecții intraarteriale și limitează exodul torentului circulator, determinat de NG în mod preferențial spre teritoriile splanhnice și jumătatea superioară a corpului. Se știe, de asemenea, că vasodilatatoarele administrate pe cale generală dilată maximal vasele indemne („perfuzie de lux"), sustrăgînd sîngele din teritoriile cu vase obliterate sau incapabile să se dilate suficient („furt de sînge").

Efectele trofice au fost constatate în ulcerele superficiale ischemice (6 c) sau venoase (7 c), arsuri (19 c), degerături (4 c, fig. 2), vitiligo (5 c), pitiriazisul uscat (mătreața, 8 c) și seboreea pielii păroase a capului (6 c), combaterea căderii părului (14 c), acnee (vulgară : 6 c ; hipertrofică — rinofima ; 1 c ; rozacee : 3 c) ș. a.



a



b

Fig. 2. — Degerătură gradul III, cu zone de necroză la rădăcina degetelor (risc de amputație) (a); degerătură de gradul III, după o lună de tratament (b).

Ulcerele suprainfectate necesită prealabila lor sterilizare chirurgicală și/sau medicală (prin îmbogățirea compoziției unguentului cu antibiotice conform antibiogramei și hidrocortizon). Menționăm că numai ulcerele superficiale beneficiază de terapia cu unguent NG.

În arsurile superficiale sau intermediare durerile dispar frecvent în cîteva minute de la aplicarea unguentului NG, timpul de spitalizare și vindecare este remarcabil scurtat iar prognosticul funcțional și estetic pare superior altor mijloace terapeutice uzuale (spălături cu substanțe antiseptice, pomezi cu cortizon) (fig. 3). La un pacient care prezenta două arsuri simetrice ale spatelui, pe una a fost aplicat unguent NG 0,05%, pe alta, preparatul Sulfamilon, constatîndu-se o cicatrizare mai rapidă în primul caz.

Rezultate rapid favorabile pentru combaterea mătreței și diminuarea căderii părului se obțin prin utilizarea soluției alcoolice slabe de

Scanned with OKEN Scanner

NG (0,01—0,02%), sub formă de tamponament ușor al pielii păroase a capului.

În cazurile de acnee polimorfă juvenilă, deși tratamentul local cu NG nu stopează complet evoluția bolii, ameliorările clinice sînt mai nete decît cele obținute cu alte remedii și constau în reducerea congestiei locale, decolorarea eritemului și aplatizarea leziunilor nodulochistice (fig. 4). Piodermita 3% în unguentul cu NG.

Vasodilatația locală determinată de NG contribuie și la normalizarea sintezei și/sau distribuției de pigment melanic în vitiligo (fig. 5), discromie tegumentară la care rezultatele tratamentului cu meladinină sînt considerate mediocre.

Efectele antiedematoase se constată în edeme de natură variată : cardiace (sute de cazuri), flebitice (31 c), de insuficiență venoasă

a

c

Fig. 3. — Arsură gradul II a feței și mîinilor (a, b) ; aceeași persoană, după externare și vindecarea deplină a arsurilor (c).

cronică (67 c), traumatice (24 c). La pacienții cu cardiopatie ischemică dureroasă și insuficiență cardiacă congestivă noi administrăm unguent NG atît precordial, cît și în zonele cu edeme, accelerînd astfel retrocedarea acestora. Oncțiunile toracice pot include de asemenea unele spine iritative (radiculare etc.), care contribuie la intricarea anginei pectorale.

În tromboflebite aplicarea locală a unguentului NG combate spasmele venoase și arteriale, facilitînd drenajul venos. Prin aceleași mecanisme, paresteziile din insuficiența venoasă cronică sînt net influențate.

Intensificarea circulației locale produce și *efecte de creștere a rezistenței nespecifice a pielii,* benefice în tratamentul unor epidermomicoze ; pitiriazis versicolor (7 c), epidermofiție (3 c).

Totodată, aplicarea unguentului NG determină o „spălare" a substanțelor activatoare ale fenomenelor inflamatorii sau alergice, explicînd *efectele locale antiflogistice și antialergice* (eczemă : 6 c ; purpură alergică : 3 c).

Efectele antidolorigene sînt uneori spectaculare, apărînd în dureri de cauză variată : hipoxică, inflamatoare, traumatică, toxică. Numeroase algii reumatismale, articulare (42 c : poliartroze, spondiloză) și abarticulare (67 c : periartrită scapulohumerală, mialgii, nevralgii) beneficiază de tratamentul local pe bază de NG.

Scanned with OKEN Scanner

a

b

Fig. 4 — Acnee juvenilă (a); acnee juvenilă după două săptămîni de tratament (b).

Am utilizat unguent NG (0,05—0,5%) și în tratamentul Zonei zoster (24 c), constatînd, pe de o parte, reducerea la 15 zile a duratei medii de remisiune a leziunilor cutanate, pe de altă

a

b

Fig. 5. — Lupus eritematos cronic al feței și vitiligo al mîinilor (a); lupus eritematos al feței, neinfluențat de tratament și vitiligo al mîinilor, vindecat aproape total după 5 săptămîni de tratament (b).

Scanned with OKEN Scanner

parte, diminuarea sensibilă a durerilor la marea majoritate a bolnavilor. Persistența nevralgiei rebele postzosteriene a fost consemnată la o singură pacientă vîrstnică cu Zona Zoster cervicobrahială.

Unele considerații generale se cuvin menționate :

În toate afecțiunile în care am administrat tratamentul transdemic cu NG, acesta a reprezentat singurul remediu utilizat pe perioada observației medicale. Completarea arsenalului terapeutic cu alte mijloace specifice maladiei, stadiului evolutiv și particularităților individuale ale pacientului, se impune obligator.

Privite în ansamblu, rezultatele obținute au fost de cele mai multe ori pozitive, fiind adesea surprinzător prin promptitudinea efectelor terapeutice, comparabile cu performanțele NG în combaterea crizelor anginoase.

Urmărirea cazurilor și aprecierea rezultatelor s-a efectuat în cadrul consulturilor interdisciplinare, de către medici aparținînd specialităților respective.

CONCLUZII

Deși NG a fost utilizată pînă în prezent aproape exclusiv pentru tratamentul cardiopatiei ischemice și insuficienței cardiace, chiar cînd era administrată transdermic efectele terapeutice locale sînt uneori spectaculare și pot fi folosite cu succes în numeroase domenii ale medicinii.

A a fost depistată o gamă largă de efecte terapeutice locale : vasodilatatoare, trofice, antiedematoase, antiflogistice, antipruriginoase, antidolorigene, de creștere a rezistenței nespecifice a pielii ș. a.

Efectele locale ale NG, practic necunoscute, relevă o nouă fațetă terapeutică a acestui medicament, poate la fel de valoroasă ca aceea reprezentată de efectele sale generale, atît de apreciate în tratamentul maladiilor cardiace.

Au fost folosite forme medicamentoase adecvate maladiilor respective, deseori unguente cu concentrație slabă, invers proporțională cu mărimea zonei de aplicare a unguentului.

Preparatele pentru uz local dezvoltă concomitent efectele generale ale NG.

În contrast cu costul financiar redus, pacienții apreciază că preparatele nitroglicerinate menționate sînt mult mai eficiente decît produsele de import cu indicații terapeutice similare.

BIBLIOGRAFIE

1. GEORGOPOULOS A. J., MARKIS A., GEORGIADIS H. — Therapeutic Efficasi of a New Transdermal System Containing Nitroglycerin in Patients with Angina Pectoris, *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1982, 22, 481—485.
2. GOODMAN L. C., GILMAN A. — Bazele farmacologice ale terapeuticii, ed. a II-a, Ed. Medicală. București, 1960.
3. LUPESCU GR., LUPESCU N., BLENDEA N. și colab. — Indicații inedite, multidisciplinare ale tratamentului transcutanat cu nitroglicerină, *Viața med. (Buc.)*, 1983, *XXX*, 12, 557—562 și A treia Consfătuire pe țară de farmacologie clinică cu tema „Medicamente noi". XI, 1984, București.
4. MÜLLER P., IMHOF P. R., BURKART F., CHU L. C., GERARDIN A. — Human Pharmacological Studies of a New Transdermal System Containing Nitroglycerin, *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1982, 22, 473—480.
5. * * * — Symposium international sur les derivés nitrés oraux et percutanés, *Nouv. Presse Med.*, 1980, 9.
6. VICIU E., APETREI E. — Arteriopatiile periferice, Ed. Medicală, București, 1979.

Articol intrat în redacție la 10.IX.1986

Indicele de clasificare : 615.717.4—032:611.77

SUMMARY

Gr. Lupescu, St. Neagoe, C. Plavăț, Gr. Gr. Lupescu — NEW THERAPEUTICAL USES OF NITROGLYCERIN. THE LOCAL EFFECTS

By its direct mechanism effect on the smooth muscular fibres the transdermal treatment with nitroglycerin does not induce only general effects, with a favourable outcome for the ischaemic heart disease, and of heart failure, but also predominantly local effects : local vasodilatation intensifies the oxygen influx and improves the elimination of toxic catabolites which induce pruritus and pain, and the reduction of the venous pressure improves conditions for the resorption of interstitial oedema. Transcutaneous administration of nitroglycerin has various therapeutical effects : local vasodilating effects (with positive results in the treatment of chronic arteriopathies, including obliterating vascular disturbances) ; trophic effects (in cases of superficial ischaemic or venous ulcers, in burns, frostbite, dry and seborrhaeic pitiriasis, in scalp seborrhea, vitiligo and acneea) ; antioedematous effects (in cardiac, traumatic, phlebitic osedema and in chronic venous failure) ; antipruriginous effects (in eczemas). Local administration of nitroglycerin increases the nonspecific resistance of the skin (in epidermal mycoses), it has anti-pain effects (in rheumatic affection and in Zona Zoster), etc. Medicinal forms adequate for the treatment of the various diseases mentioned above have been used, frequently onguents with low concentration of nitroglycerin that can be applied over an extensive skin area. Although nitroglycerin has been used to the present almost exclusively for its general effects, even when it was administred transdermally, the local effects of nitroglycerin, practically unexploited, are frequently quite spectacular and can be used succesfully in extensive of medicine.

РЕЗЮМЕ

Гр. Лупеску, Шт. Нягое, К. Плаваț, Гр. Гр. Лупеску — НОВЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА НИТРОГЛИЦЕРИНА; ЕГО МЕСТНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Действуя непосредственно на гладкую мускулатуру, трансдермическое лечение нитроглицерином (НГ) оказывает не только общее действие, благоприятное при лечении ишемической кардиопатии и сердечной недостаточности, но и преимущественно местное действие, а именно: местное расширение сосудов усиливает подвоз O_2, повышая удаление токсических катаболитов,

Scanned with OKEN Scanner

вызывающих ощущение зуда и боли, а преобладающее снижение венозного давления благоприятствует рассасыванию интерстициального отека.

Трансдермическое назначение НГ обусловливает множество полезных лечебных действий, а именно: местное сосудорасширяющее действие (при случаях хронической артериопатии, включительно и облитерирующей); трофическое действие (при поверхностных ишемических или венозных язвах, при ожогах, отморожениях, при сухом питириазе и при себорее волосяного покрова головы, при витилиго и акне); противоотечное действие (при сердечных, травматических, флебитных отеках и при отеках хронической венозной недостаточности); противозудное действие (при случаях экземы); действие повышения неспецифической резистентности кожи (при случаях эпидермомикоза); противоболевое действие (при ревматических заболеваниях и при опоясывающем лишае), и т. д. Были использованы соответствующие болезням лекарственные формы, часто-мази, содержащие НГ в слабой концентрации и которые прикладывались на больную поверхность кожи. Хотя до настоящего времени, НГ применялся почти исключительно благодаря его общему действию, даже и тогда, когда его назначали трансдермически, его местное, практически неиспользованное, действие, иногда — поразительное и НГ может успешно применяться в многочисленных областях медицины.

REFERAT

CANCERE DE BONT GASTRIC. ANALIZA A 819 PACIENȚI ȘI COMPARAREA CU ALȚI PACIENȚI CU CANCER DE STOMAC — A. Viste, G. E. Eide, E. Glattre, O. S. Reide, *World J. Surg.*, 1986, 10, 454—461.

Autorii analizează caracteristicile clinice și prognosticul unui lot de 819 cancere de bont gastric consemnate în Registrul Norvegian de Cancer, din perioada 1970—1979.

Vîrsta medie a lotului este de 69,2 ani, iar raportul bărbați femei este de 4,4/1.

Simptomele revelatoare mai frecvente au fost : astenia, durerea abdominală, tulburări dispeptice.

În 76 de cazuri s-a întîlnit HDS și numai în 4 observații o tumoare palpabilă.

Intervalul mediu între rezecția gastrică distală și diagnosticul de cancer de bont gastric a fost de 28,7 ani, cele mai multe cazuri înregistrîndu-se între 25 și 30 de ani de la intervenția inițială.

Tipul anastomozei după rezecție a fost predominant Bilroth II (372 cazuri) față de Bilroth I (14 cazuri), în rest tipul de anastomoză nefiind precizat. La 516 cazuri durata simptomelor era sub 6 luni. 21% din bolnavi prezentau leziuni localizate, 25% o atingere regională, 39% metastaze la distanță, în rest, stadiul afecțiunii nefiind precizat. Rata de rezecabilitate a fost de 41%, cu o mortalitate postoperatorie de 11%.

S-a practicat totalizarea gastrectomiei în 24% din cazuri, rezecție în 17% din cazuri, un procedeu paleativ în 29%, iar 29% au fost inoperabili.

Supraviețuirea globală la 5 ani a fost de 10%, ea atingînd 40% în caz de rezecție pentru leziune strict limitată.

Supraviețuirea la 5 ani a fost de 14%, dacă bolnavul a suferit o gastrectomie înainte de 40 ani și a scăzut la 7% la bolnavii de peste 70 ani. Prognosticul este mai nefavorabil în raport cu cancerul gastric în general, fiind dependent însă și de o serie de factori care țin de bolnav.

E. Tircoveanu

Scanned with OKEN Scanner

STUDIU POPULAȚIONAL

Considerații asupra unor aspecte patologice induse de obezitate în C.P.I. „Clujana"

LIANA DEAC*

Pe lîngă dezavantajele estetice, obezitatea reprezintă un risc crescut în ceea ce privește sănătatea și capacitatea de muncă, care scad la vîrsta la care omul ar trebui să atingă maximum de eficiență profesională.

Datorită consecințelor nefaste ale obezității, privitor la sănătate și longevitate, am efectuat un studiu pe un lot de 100 femei obeze și 100 bărbați obezi, muncitori la C. P. I. „Clujana", la care s-au efectuat în cadrul S.C.I., o atentă anchetă alimentară, un examen clinic minuțios, coroborate cu explorări biologico-funcționale.

Repartizarea s-a făcut după vîrstă, în 5 grupe : 16—20 ani, 21—30 ani, 31—40 ani, 41—50 ani și 51—60 ani.

Prevalența obezității pe grupe de vîrstă, așa cum reiese din grafic, este în favoarea grupei 31—40 de ani, la ambele sexe.

Abaterea medie în kg, arată o predominanță de 55 kg la grupa 31—40 de ani la femei și de 65,5 kg la aceeași grupă de vîrstă, la bărbați.

Variația abaterii în kg s-a calculat după formula : greutatea obezului minus 50 + 0,75 $(T - 150) + \frac{V+20}{4} \times 0{,}9$ (ultima operațiune de înmulțire este doar pentru femei), în care :

T = talie în cm

V = vîrsta în ani

Ancheta abuzului alimentar ne-a arătat o polifagie în cazul femeilor, legată de : sarcină, lactație, menopauză. Privitor la bărbați, hiperfagia este influențată de căsătorie, cu modificarea implicită a obiceiurilor alimentare. La bărbați obezitatea apare frecvent după abandonarea sportului, cît și după consumul de alcool. Indiscutabil, că abuzul alimentar, constituie atît la femei, cît și la bărbați, principala cauză a apariției obezității.

Privitor la morfotipul obezității, la examenul clinic obiectiv am întîlnit o proporție egală pe grupe de vîrstă studiate, prezența unei obezități de tip ginoid sau android, atît la femei, cît și la bărbați.

Am urmărit reflectarea efectelor obezității în patologie și astfel am constatat complicații cardiovasculare, pulmonare, biliare și o patologie asociată, așa cum reiese din tabelul I, în care se arată incidența complicațiilor date de obezitate pe diverse grupe de vîrstă. Totodată, din acest tabel reiese și faptul că deși incidența obezității se referă, așa cum am arătat la etapa de vîrstă 31—40 de ani, patologia caracteristică urmare a ei, apare mai ales la grupa de 41—50 de ani.

Surplusul ponderal constitue unul din principalii factori de împovărare circulatorie și de declanșare a afecțiunilor cardio-vasculare și dintr-o altă lucrare prezentată.

Pornind de la constatările lui Robinson privitor la corelația dintre incidența HTA la obezi, am găsit 39 femei obeze hipertensive și 30 bărbați obezi hipertensivi. Valorile crescute ale sistolicei erau de 6 ori mai crescute față de diastolică la femei, față de numai de 4 ori la bărbați.

Mecanismul dezvoltării HTA la obezi încă nu este suficient elucidat. În general, se acceptă ideea că există o asociere între diversele sindroame din obezitate și HTA, dar totodată, se poate arăta că nu fiecare obez devine hipertensiv. Se pare că surplusul ponderal crește consecutiv travaliul cardiac și crește rezistența periferică, ce potențează creșterile tensionale la cei predispuși, la HTA esențială.

Moga și colab. au arătat că în anumite cazuri de obezitate există o dereglare funcțională cortico-diencefal-hipofixară, cu unele tulburări coordonate privind metabolismul lipidic, glucidic, al apei și al reglării TA. Această asociere nu poate fi considerată totuși din punct de vedere patogenetic, o explicație a HTA la obezi. Patogeneza HTA de acest gen face o proporționalitate între excesul ponderal și creșterea TA în funcție de condițiile hemodinamice modificate prin enorma extindere a diametrului transversal de 20—40 de ori și modificări pe

* Laboratorul de Epidemiologie, Institutul de Igienă și Sănătate Publică, Cluj-Napoca

Tabelul I

Incidența complicațiilor date de obezitate pe diverse grupe de vîrstă și sexe

Grupa de vîrstă	Complicații							
	Cardio-vasculare		Pulmonare		Biliare		Complicații asociate	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
16—20 ani	2%	1%	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
21—30 ani	10%	8%	Ø	Ø	2%	Ø	1%	1%
31—40 ani	14%	12%	4%	8%	6%	4%	3%	2%
41—50 ani	20%	20%	9%	18%	13%	9%	7%	6%
51—60 ani	11%	11%	5%	7%	4%	2%	4%	3%

EKG, cu predominanță de cord stîng și modificări ale FO.

Pe lîngă HTA, am mai constatat la obezi apariția manifestărilor de arterioscleroză, cu o incidență crescută, predominant după vîrsta de 35 de ani. Clinic, la lotul luat în studiu, în acest sens simptomatologia era dependentă de teritoriul cu degenerarea arterială mai avansată : creier, inimă sau rinichi. La obezi există un sindrom umoral caracteristic arterosclerozei, ceea ce ar crea un paralelism între creșterea în greutate și hipercolesterolemie și raportul beta/alfa proteine supraunitar în contrast cu normoponderabili. La lotul luat în studiu, am evidențiat o strînsă legătură între valorile lipemiei și gradul obezității. Astfel, am găsit hipercolesterolemie la obezii peste 40 de ani, concomitent cu o creștere a raportului beta/alfa proteine și o scădere a raportului colesterol esterificat/colesterol total. Totodată, concentrația acizilor grași neesterificați din plasmă a fost crescută. Examenul FO efectuat a evidențiat leziuni caracteristice arterosclerozei în 40% din cazuri, în ambele sexe, cu începere de la etapa de vîrstă 31 de ani.

Excesul ponderal din obezitate contribuie la apariția bolii coronariene, la obezii cu HTA și hipercolesterolemie, după 50 de ani, la 7 femei și la 5 bărbați, din obezii urmăriți de noi.

Altă complicație redutabilă găsită la 10 obezi în total, a fost insuficiența cardiacă, la care s-a ajuns datorită disproporției dintre suprasolicitarea miocardului și reducerea posibilităților lui de adaptare.

S-a mai diagnosticat și HAPE la 3 obezi.

Altă complicație întîlnită la obezi a fost insuficiența venoasă periferică. Astfel am găsit varice ale membrelor inferioare la 21% din femeile obeze studiate și la 17% din bărbații obezi anchetați. Patogenia varicelor este dominată de incontinența valvulară consecutivă alterării peretelui venos. Hipotonia venoasă din obezitate poate fi pusă în legătură cu hipotonia generală a musculaturii obezilor, potențată de sedentarism și de insuficiența contracțiilor musculare ca forță de pompaj venos pe un manșon vascular bogat în grăsime. Alexander și colab., au arătat rolul factorilor mecanici în apariția varicelor la obezi, lucru constatat și de noi.

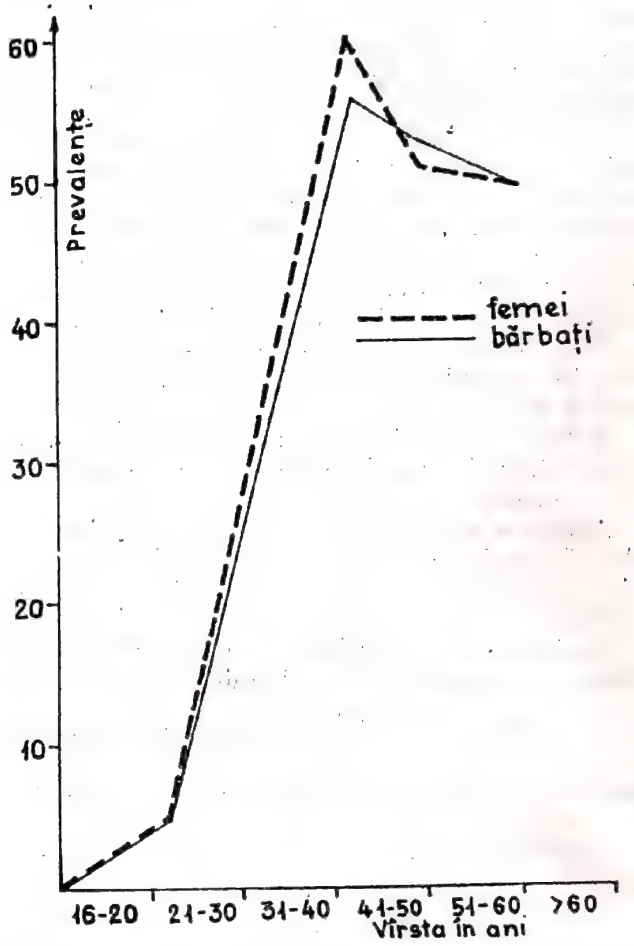


Fig. 1. — Prevalența hipertensiunii arteriale la obezii studiați.

Privitor la afecțiunile pulmonare, am constatat că obezitatea crește frecvența cazurilor de pneumonie, congestii pulmonare cu forme grave în general, comparativ cu normoponderalii. Aparatul respirator suferă o serie de modificări în obezitate. Astfel, capacitatea vitală scade și volumul rezidual crește. Hipoventilația explică apariția dispneei. Totodată, ea duce la hipoxemie și retenție de CO_2 și apoi la hipercapnie, ce are drept urmare deprimarea aparatului respirator.

Scanned with OKEN Scanner

Alte complicații sînt cele biliare. Astfel, colecistopatiile sînt frecvente la obezi, cu o incidență mai mare la femei, față de bărbați. La excesul ponderal se adaugă și sedentarismul, care este crescut și se știe că are acțiune litogenă. Pe lîngă frecvența mare a litiazei biliare, în rîndul obezilor, trebuie menționat și factorul de prognostic negativ și deficiența tehnică în extirparea veziculei biliare, la aceștia cît și complicațiile postoperatorii pulmonare și abdominale, mult mai frecvente, care fac ca mortalitatea prin litiază să fie mai mare la obezi decît la normoponderali.

Complexitatea problemelor de patologie implicate în obezitate ilustrează tot mai pregnant faptul că obezitatea capătă aspectul unei afecțiuni grave cu difuziune în masă.

Obezitatea prin afecțiunile ce le produce au sumat la lotul studiat, un număr de 3.270 zile de I.T.M., în decursul anului 1984, cu o predominanță de 69% în cazul femeilor din grupa de vîrstă 41—50 de ani și 52% la bărbații din etapa de vîrstă 41—50 de ani, așa cum a reieșit și dintr-o altă lucrare prezentată de noi.

Tabelul II

Reprezentarea zilelor de ITM prin complicații generale ale obezității) raportate la numărul global de zile prin ITM din cele patru dispensare (prin aceleași afecțiuni).

Boli	Nr. zile ITM urmare a obezității	Nr. zile prin ITM/dispensar Clujana
Cardiovasculare	1.821	6.128
Colecistopatii	589	7.020
Afecțiuni pulmonare	860	12.580
Total zile	3.270	25.728

Defalcarea zilelor prin ITM are afecțiuni generate de obezitate, cu raportarea procentuală din numărul de zile prin ITM pe globalul dispensarelor, reiese din tabelul II. Aceste date ne fac să afirmăm că obezitatea scurtează capacitatea de muncă la vîrsta la care ar trebui să existe un randament și o eficiență profesională maximă. Lucrarea ce se prezintă cu acest prilej, duce la următoarele concluzii:

— Datorită complicațiilor obezității, devine necesară combaterea sistematică a acesteia, ca un imperativ în stadiul actual al profilului morbidității generale și al orientării profilactice a medicinei.

— În condițiile progresului industrial continuu, concimitent cu îmbunătățirea standardului de viață, devine necesară combaterea sedentarismului și a supraalimentației, pentru a preîntîmpina progresiunea obezității.

— Combaterea organizată a obezității devine în etapa actuală un imperativ inevitabil, dat fiind faptul că profilaxia este ridicată pe primul plan al preocupărilor de sănătate publică.

BIBLIOGRAFIE

1. ALEXANDER J. — Mod. conc. cardio-vasc. dis., 1963, 32, 799.
2. DASCĂLU RODICA, GOZARIU L. — *St. cerc. endocrinol.* 1969, 3, 279.
3. EDWARDS W. — *Circulation*, 1977, 56, 5.
4. SPELLACY W. — *New Engl. J. Med.*, 1963, 266, 5.
5. TREMOLENES J. — L'obesité, Paris, 1983.
6. VINCENT J. — *Rev. med. clin.*, 1985, 21, 26.
7. ZĂGREANU I. — Hipertensiunea pulmonară esențială, Ed. Dacia, 1978.

Articol intrat în redacție la 9.VII. 1986.

Indicele de clasificare: 616.399—03.613.6

CRONICA

Al șaselea Congres francez de endocrinologie

La al șaselea Congres francez de endocrinologie (Nisa, 2—4 octombrie 1986), prof. J. P. Vague, președintele Comitetului de organizare, a subliniat în cuvîntul său de deschidere, importanța respectului față de trecutul endocrinologiei. În acest cadru solemn prof. R. Mornex, președintele Societății Franceze de Endocrinologie, a rostit o interesantă expunere despre Pierre Marie, personalitate care a adus contribuții de seamă și la dezvoltarea endocrinologiei. In continuare, prof. L. Martini, președintele Comitetului Executiv al Societății Internaționale de Endocrinologie, a rostit prima conferință plenară despre *Rolul peptidelor și steroizilor în modularea axului hipotalamo-hipofizar*. Au urmat alte două conferințe plenare despre *Evoluția hormonilor peptidici și oncogenele*. Cele patru conferințe de actualitate au vizat *Genetica moleculară și endocrinologia*; 2) *Mecanismele diferențierii gonadice*; 3) *Transmiterea membranală a semnalului hormonal* și 4) *Aplicarea diagnostică și terapeutică a anticorpilor monoclonali*. Lucrările din cele cinci simpozioane au dezbătut teme de un mare interes practic și teoretic: *Reglarea centrală și periferică a ovulației, Implicațiile apolipoproteinelor în dislipidemii, Hiperplazia congenitală a suprarenalei, Mecanismul de acțiune al insulinei, Patogenia și perspectivele terapeutice ale diabetului zaharat*.

Este interesant de semnalat faptul că au fost prezentate lucrări cu teme care au fost abor-

Scanned with OKEN Scanner

date și la noi în țară, în mod sistematic, începînd cu anul 1948. Dintre acestea se pot cita : *Guşa endemică* (R. Mornex), *Biologia endemiei de gușă în districtul Kara din Togo* (C. Jaffiol), *Anchetă asupra gușii la adolescenți într-o Academie a Franței Metropolitane* (D. Simon). Între lucrările cu implicabilitate practică au trezit interes un număr foarte mare, dintre care se pot cita : *Limfocitoza, element predictiv al evoluției bolii Basedow tratată medicamentos, Hipoglicemia „auto-imună", Hiperlipoproteinemiile în cursul anorexiei nervoase, Obezitatea și activitatea simpatică* (efectele restricției calorice de scurtă durată la obezi normo- și hipertensivi).

Numeroase lucrări s-au remarcat prin tematica lor interesantă, care predispune la meditație. Între acestea sînt de amintit : Creșterea proporției plasmatice a rT_3 în timpul restricției calorice și toleranța glucidă, Diabetul de tip I cu debutul survenit după vîrsta de 50 de ani, Hipertrofia septală ventriculară infraclinică la nou-născut din mamă diabetică. Rolul apolipoproteinelor B și lipidele serice în patogenia hipertensiunii arteriale la diabetici, Obezitatea primitivă și tulburările menstruale (studiu neuroendocrin), Termogeneza postprandială și hormonul somatotrop (STH) la obezi, Variațiile metabolismului glucidic la nivelul endometrului în cursul ciclului menstrual la femeie, Hiperaldosteronism frenabil prin Dexametazon, Oscilații ultradiene ale activității reninei plasmatice, Trecerea în spermă a Dihidrotestostronului (DHT) aplicat pe scrot, Purificarea celulelor Leydig umane (punerea în evidență a două populații celulare funcționale), Amidarone și Anticorpi blocanți „antireceptori" ai TSH, Caracterizarea moleculară a precursorilor hormonali neuro-hipofizari, Polimorfismul ADN-lui în boala Basedow, Proteoliza intralizozomală a tiroglobulinei, Răspunsul T_3 la TRH independent de o creștere a TSH-lui, Cronoendocrinologia și depresia, Existența unui hipoandrogenism tranzitor în afecțiunile extra-endocrine grave.

Reușita congresului a fost asigurată, printr-o activitate cu multă imaginație și putere de dăruire, de către prof. M. Harter.

După model satelit, în zilele premergătoare congresului, s-au desfășurat lucrările grupului de cercetare asupra tiroidei (G.R.T.), reuniune prezidată de prof. J. Leclère. În această manifestare s-au adus în discuție teme valoroase, dintre care se pot aminti : factorii de creștere de natură imunologică și autoreglarea, guşa endemică, tratamentul bolii Basedow cu iod radioactiv, autoimunitatea și tiroida, TSH ultrasensibil, studiul distribuției lizozomilor în celulele tiroidiene — relațiile cu citoscheletul metabolismul hormonilor tiroidieni în celulele gliale în culturi primare, permeabilitatea și polaritatea celulelor tiroidiene în culturi, peroxidaza — un antigen microsomal, dishormonemia tiroidiană și aspectele clinico-biologice.

La sfîrșitul acestei reuniuni, prof. C. Jaffiol, secretar general al Societății Franceze de Endocrinologie, a întreprins o analiză a activității G.R.T. și a scos în evidență principalele concluzii, precum și unele direcții de cercetare în viitor.

Este evident că endocrinologia, știință integrativă și cu mare aplicabilitate practică, aplicabilitate care se extinde pînă la impactul medico-social, cunoaște astăzi un avînt fără precedent, fapt ilustrat chiar și numai de acest scurt excurs asupra tematicii abordate în cadrul unui congres al specialiștilor în domeniu.

Gh. Vasilescu

Scanned with OKEN Scanner

ANIVERSĂRI

Revista Medico-Chirurgicală din Iași: un secol de existență

M. VOICULESCU

La 28 noiembrie 1986, *Societatea de Medici și Naturaliști* din Iași — prima societate științifică din țara noastră, înființată în anul 1830 — a hotărît editarea unui periodic intitulat *„Buletinul Societății de Medici și Naturaliști"*, din anul 1924 a primit denumirea actuală de *„Revista Medico-Chirurgicală"*. Împlinirea a 100 de ani de existență a revistei a fost sărbătorită la Iași cu fastul și entuziasmul cuvenit, la care s-au adăugat omagiul și urările conducerii Uniunii Societăților de Științe Medicale. Împlinind un secol de existență, *Revista Medico-Chirurgicală* se înscrie astfel ca revista medicală din țara noastră cu cea mai îndelungată vechime, de apariție continuă.

După cum se știe există puține reviste medicale în lume care se pot mîndri că au depășit un secol de existență, — printre acestea numărîndu-se și *Revista Medico-Chirurgicală* din țara noastră.

Deosebit de semnificativ, pentru publicistica medicală românească, este *„Cuvîntul către cetitori"* publicat pe prima pagină a primului număr, apărut la 1 ianuarie 1887 — pe care ne permitem să îl redăm în partea sa finală, pentru importanța ideii, și în limbajul arhaic în care a fost redactat :

„Sciința avînd un caracter de universalitate, cei ce lucrează cămpul seu trebuie să se pună în raportul cerut de această exigență a universalității. Societatea de Medici și Naturaliști s-ar fi crezut departe de a-și îndeplini scopul, dacă lucrările publicate nu ar fi fost puuse în stare de a fi cunoscute și controlate de către întréga lume științifică ; de aceea, spre a răspunde acestei necesități, cât și dorința de a se pune în contact cu investigatorii din alte țeri, ea a decis a se publica lucrările originale, eșite din cercetările și observațiunile colaboratorilor Buletinului, nu numai în limba română, dar încă și în cea franceză, ca limbă universal cunoscută".

Ceea ce ne impresionează în acest cuvînt introductiv este acea grijă a conducătorilor revistei ca lucrările publicate să fie cunoscute și consultate de către întreaga lume științifică, prin publicarea lucrărilor originale în limba franceză, ca o limbă de circulație internațională. În acest mod, revista s-a decis ferm, încă de la începutul apariției sale, să intre în circuitul internațional al publicațiilor științifice, pentru a face cunoscută cercetarea medico-biologică din țara noastră.

În decurs de 100 de ani de la apariția primului număr, *Revista Medico-Chirurgicală* s-a întărit și s-a perfecționat mereu, impunîndu-se, printr-o înaltă ținută științifică cît și printr-o excelentă prezentare grafică, în ansamblul publicisticii medicale mondiale.

Așa cum apare astăzi, *Revista Medico-Chirurgicală* este o revistă de prestigiu, de circulație internațională, care face cinste publicisticii medicale românești.

Demn de menționat este faptul că pe coperta revistei apare, — cu legitimă mîndrie —, acel : *„Sigilium Societatis Medicinalis et Naturae Curiosorum in Principatum Moldaviae"* cu anul întemeierii, 1830, și cu acea frumoasă deviză latină : *Semper altius*, — mereu mai sus !

În acest spirit, urăm și noi revistei ieșene, intrată în al doilea secol de existență, nenumărate secole de apariție, într-o continuă ascendență.

Articol intrat în redacție la 23.XII.1986

REFERATE

CANCERUL GASTRIC PRECOCE — Franz Goldstein, Tilde S. Kline, Irwin K. Kline, James J. Thornton, John Abramson, Louis Bell Philadelphia), *Amer. J. Gastroent*, 1983, 78, 715—719.

În perioada 1976—1981, autorii înregistrează 6 cancere gastrice precoce, reprezentînd 8,5% din totalul de intervenții practice pentru cancer. Simptomatologia a fost polimorfă : hemoragii ocult, dispepsie, istoric de ulcer, saţietate timpurie, melenă, sindrom paraneoplazic, febră, pierdere ponderală.

Examenul radiologic a fost negativ în 2 cazuri, într-un caz arătînd o rigiditate limitată, iar în alte 3 cazuri ulcer gastric. Endoscopia digestivă superioară a orientat diagnosticul în 4 cazuri, biopsia fiind negativă în 2 cazuri.

Histopatologic s-a evidențiat metaplazie, displazie și leziuni limitate la mucoasă și submucoasă.

Examenul citologic în lichidul de spălătură a descoperit celule maligne în 5 cazuri.

S-au practicat 6 gastrectomii subtotale, fără mortalitate. Rata supraviețuirii pînă la 5 ani a fost de 90%, încurajînd diagnosticul precoce.

E. Tîrcoveanu

CAUZA DECESELOR TARDIVE POSTOPERATORII LA PACIENȚII CU CANCER PRECOCE GASTRIC, CU REFERIRE SPECIALĂ LA CANCERUL RECURENT ȘI CANCERE PRIMARE ÎN ALTE ORGANE — S. Koga, N. Kaibara, H. Tamura, H. Nishidoi, T. Kimura, *Surgery*, 1984, 96, 511—516

În perioada 1948—1981, autorii au înregistrat 452 bolnavi cu cancer precoce. S-au urmărit recidivele, rata de supraviețuire la 5—10 ani și incidența cancerelor metacrone. S-au înregistrat 101 decese după 5—10 ani postoperator: 63 au fost atribuite bolilor necanceroase și 38 cancerelor (20 prin cancer recurent, 15 cancere primare în alte organe și 3 cancere pe stomacul restant). Această serie demonstrează că diagnosticul precoce în Japonia, calitatea îngrijirii și mai ales urmărirea postoperatorie asigură o supraviețuire îndelungată la distanță.

E. Tîrcoveanu

SCHIMBĂRI ÎN CLASIFICAREA CANCERELOR COLONO-RECTALE, Gary I. Slater, Robert H. Haber, Arthur H. Aufses, *Surg Gynec. Obstet.*, 1984, 158, 216—218.

Autorii au urmărit un lot important de bolnavi cu cancer colono-rectal operați la Mount Sinai Hospital din New York, în 30 ani, împărțiți în 4 perioade (1945—1949, 1956—1957, 1966—1969 și 1976—1978). Bolnavii au fost clasificați în 3 grupe, în funcție de localizare: colon drept (cec, ascendent, flexură hepatică) colon transvers (transvers și flexură spelină) și colon stîng (descendent, sigmoid și rect).

Se pare că în timp (mai ales în ultima perioadă) a crescut incidența cancerelor colonului drept.

E. Tîrcoveanu

Scanned with OKEN Scanner

DIN ISTORIA MEDICINII

Naşterea prin cezariană şi lumea islamică

C. STOICA*

Operaţia prin cezariană este „histerotomia executată în scopul extragerii fătului şi anexelor sale din cavitatea uterină" (10).

Originea intervenţiei cezariene se pierde în adîncurile mitologiei : concepţia naşterii „imaculate" este veche, naşterea „imaculată" fiind amprenta unei predestinări, ea anunţînd un destin înalt, de regulă zeii şi eroii mitologiei fiind aceia care evită naşterea pe căile fiziologice.

Tema naşterii imaculate este în mod deosebit răspîndită la vechile popoare indoariene : Indra, zeul suprem vedic, fiul zeului primordial Dyaus Pitar, se naşte prin cezariană, refuzînd pur şi simplu naşterea pe căile naturale ; descrierea faptelor se face în Rig-Veda, scriere datînd de la începutul mileniului întîi înaintea erei noastre. După unele texte vechi (Lalitavistera şi Mahavastu) însuşi Buddha s-ar fi născut din mama sa Maya pe aceeaşi cale imaculată.

Religia prezoroastriană a vechilor perşi era înrudită cu aceea a indienilor vedici ; migrînd spre Persia, indoarienii au adus cultul lui Mithra şi al altor zeităţi, precum şi mituri şi legende ale lor.

Islamul cerea — din considerente morale sau doctrinale — ca atenţia maximă să i se dea mamei, salvării ei şi numai în cazul morţii acesteia să se încerce salvarea fătului. În fapt „obstetrica veche era obstetrica îndemînării, avînd în vedere un singur obiectiv : integritatea maternă" (Dan Alessandrescu, citat de 6).

Antichitatea elenă şi cea latină nu au rămas mai prejos : conform scrierilor lui Pindar din Beoţia însuşi părintele medicinii Asclepio din Epidaur s-ar fi născut tot prin operaţie cezariană. Apollo însuşi ar fi practicat o intervenţie cezariană pe Coronis, soţia lui Phoebus.

S-a presupus că noţiunea de cezariană provine de la latinescul „caedere" (a tăia), de unde porecla de Caesar adăugată, începînd cu Julius Caius (101—44 î.e.n.) (Plinius „Istoria naturală", cartea a şaptea).

Conform documentelor împăratul roman Numa Pompilius (717—673 î.e.n.) a legiferat extragerea copilului în cazul decesului mamei, legea s-a numit „legea cezariană", de unde numele intervenţiei.

Creştinismul, în ideea salvării copilului pentru a fi botezat, admitea de asemenea secţionarea pîntecului mamei după moartea acesteia. Şi vechii evrei aveau o conduită similară, dovadă a cunoştinţelor existente atunci privind posibilităţile de supravieţuire a fătului după moartea mamei.

Prima cezariană pe viu ar fi făcut-o în anul 1500 Jacques Nufer, măcelar de porci din Shiegerhasen, Thurgovia, asupra soţiei sale, folosind cuţitul cu care castra porcii, iar pentru cusut, aţă obişnuită ; atît copilul cît şi mama au supravieţuit în bune condiţii, aceasta din urmă avînd încă cinci naşteri ulterioare (16).

Din anul 1881, cu Kehrer şi Sänger începe cu adevărat practica operaţiei cezariene moderne, efectuîndu-se sutura plăgii uterine în mai multe straturi (18).

Unul dintre eroii din mitologie care — conform legendei — s-a născut imaculat, deci prin cezariană, este Rostam (Rustam), considerat de poeţi ca Hercule şi Roland al Persiei ; acesta era fiul lui Zal, regele Sistanului. I s-a ilustrat în pictură momentul naşterii (*rostam* înseamnă în limba persană slobozit, liberat), dar şi în măiestrite versuri...

În condiţiile luptelor pentru reîntemeierea unei Persii libere, în scopul stimulării sentimentelor naţionale, s-au luat măsurile cuvenite pentru răspîndirea în rîndul poporului a vechilor tradiţii epice persane. Cîrmuitorii Persiei doreau consolidarea unei culturi proprii, în care poeţii erau îndemnaţi să culeagă şi să prelucreze legendele vechi referitoare la viaţa şahilor ; aşa s-a conturat „Sah Namè" („Cronica şahilor"), ocupîndu-ne de situaţia Persiei de la facerea lumii pînă la cucerirea sa de către arabi. Poetul Firdoùsi, pe numele său adevărat Abu'l Kasim Mansur (932—1020), trăitor timp de peste 30 de ani la curtea sultanului Mahmud Ibn Sabukteghin (998—1030) din vestita dinastie a Gaznavizilor, ne-a oferit o variantă a „Cronicii şahilor" în prelucrarea proprie, poemul cuprinzînd şaizeci de mii distihuri, adică o sută douăzeci de mii versuri. Pseudonimul de Firdoùsi, în traducere din

* Medic principal specialitatea interne şi cardiologie, doctor în medicină, Spitalul C.F.R. Simeria.

persană — „paradis", ar ține de faptul că poetul transforma întrunirile de la curte într-un veritabil paradis ; sau, poate pseudonimul ține de grădina lui Suri-ben-Moas, numită Firdoùsi, unde tatăl poetului era grădinar.

Poemul lui Firdoùsi ne face cunoscută profeția păsării Simorgh, o pasăre uriașă, zgripțuroaica din mitologia persană, privind nașterea lui Rostam prin cezariană ; se oferă detalii tehnice, de la instrumentar pînă la anestezie și la sutura plăgii :

„Însă împlinind porunca Domnului ce-mparte aici
binefacerile toate, nu s-o naște-n chip firesc.
Adu-ți un jungher ce arde-n scînteieri și-un înțelept
ager și îndemînatec întru arta de-a vrăji.
Mai întîi vei îmbăta-o cu vin bun pe Rudabé,
cugetu-i să fie slobod de-orice teamă, de-orice gînd ;
grijă-avea-vei ca-nțeleptul să își facă vrăjile,
pentru a se pune-n starea bună de a slobozi
pui de leu din temnicioară. Vraciul spintecava-ncet
chiparosul de sub coaste, fără a simți dureri ;
Și va trage puiu-afară și în sîngiuri va scălda
pîntecele mamei sale ; apoi tu va trebui
să coși bine tăietura ce-o lăsa-o cel jungher..."

Și urmează descrierea actului chirurgical desfășurat în condiții optime :

...„Sindokht sînge lăcrimă,
neștiind cum o să iasă pruncul din al mumei* sîn.
Un mubed (înțelept, vizionar, prooroc, preot n.n.)
dibaci la mînă cum ajunse o-mbătă
cu vin bun pe preafrumoasa „Chip de Lună",
luminos,
apoi despică o parte (ea nimică nu sumți)
și spre tăietură-ntoarse capul fătului și-astfel
îl făcu să iasă-afară fără-a face mamei rău ;
nimenea așa minune pre pămînt n-a mai văzut"...

CONCLUZII

1. Din adîncurile istoriei pînă în momentul de față secțiunea cezariană reprezintă o deosebit de importantă achiziție în practica obstetricală.

2. S-a trecut în revistă un istoric sumar al practicării operației cezariene, între legendă și rigurozitatea științifică actuală.

3. Nașterea „imaculată", prin cezariană, a eroului mitologic persan Rostam a constituit obiectul unor miniaturi în pictura islamică precum și al descrierii în versuri în poemul lui Firdoùsi „Sah Namé" („Cronica șahilor"), o neașteptat de veche și de minuțioasă scriere despre operația în cauză.

BIBLIOGRAFIE

1. ALGEORGE SERGIU — Filozofia indiană în texte, Ed. Științifică, București, 1971, p. 11—23, 74, 161.
2. ALGEORGE SERGIU — Limbă și gîndire în cultura indiană, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1976, p. 175—176.
3. BRANDENBURG DIETRICH — Islamic miniatura painting in medical manuscripta, Ed. „Roche", Basle, 1982, 158, 174, 190, 192.
4. CASAL JEAN-MARIE — Civilizația Indusului și enigmele ei, Ed. Meridiane, București, 1978, p. 17, 164—173.
5. DANIEL CONSTANTIN — Orientalia mirabilia, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, vol. 1, p. 258—278.
6. DOBRE ALEX. — Anestezia în obstetrică, Ed. Medicală, București, 1983, p. 210—221.
7. DORFLEA GILLO — Estetica mitului, Ed. Univers, București, 1975.
8. ELIADE MIRCEA — India, Ed. „Cugetarea", București, 1935.
9. ELIADE MIRCEA — Istoria credințelor și ideilor religioase, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1981, vol. 1, p. 215—218.
10. FILIPESCU I., MATEȘ VIORICA, ORĂDEANU LIDIA, PREOTEASA CERNĂZEANU — Breviar de obstetrică și ginecologie, Ed. Medicală, București, 1972, p. 297.
11. FIRDOÙSI — Sah-Namé (Cronica șahilor). Culegere din epopeea persană întocmită și tălmăcită de George Dan, Ed. pentru literatură universală, București, 1969, p. **103—104.**
12. * * * — Imnuri vedice. Colecția Orfeu, Ed. pentru literatură universală, București, 1969.
13. KERNBACH VICTOR — Miturile esențiale, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1978, p. 50, 138—139, 148, 195—198, 367—385.
14. KERNBACH VICTOR — Dicționar de mitologie generală, Ed. Albatros, București, 1983, p. 115—117, 299, 301, 309.
15. MAHĀBHĀRATA — Arderea zmeilor, Tălmăcire de A. E. Baconsky, Ed. pentru literatură universală, București, 1964.
16. MAHĀBHĀRATA — Nala și Damavanti. Colecția Lyceum, Ed. Albatros, București, 1975, V—XXX.
17. MÁRQUEZ GABRIEL GARCIA — Un dicționar al vieții reale, România literară, nr. 52 din 27 dec. 1984.
18. MARTIUS HEINRICH — Manual de obstetrică, Ed. Medicală, București, 1966, p. 24.
19. NEGRUȚ I., RUSU O. — Ginecologie și obstetrică, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1981, vol. II, p. 268.
20. * * * — Obstretică și ginecologie. Manual pentru învățămîntul medical superior, Ed. Medicală, București, 1962, p. 10, 606.
21. POPA MARCEL D., MATEI HORIA C. — Mică enciclopedie de istorie universală, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1983, p. 661.
22. RĂDULESCU I. — Operația cezariană, Ed. Medicală, București, 1982.
23. RUSU OCTAV — Propedeutica ginecologică-obstetricală, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1974, vol. I, p. 8—10, vol. II, p. 381.
24. STRATULAT SPERANȚA — Anestezia-analgezia pentru naștere, Ed. Junimea, Iași, 1977, p. 230—231.

Articol intrat în redacție la 29.VI.1985.

Indicele de clasificare : 618.5—089.888.61(091)

SUMMARY

C. Stoica — CESAREAN SECTION AND THE WORLD OF ISLAM

Cesarean section has been demonstrated to be unexpectedly ancient. The world of gods and other mythical personages that are born in an „immacu-

Scanned with OKEN Scanner

late" way to an exalted destiny Rostam (or Rustam), a hero from Firdousi's „Chronicle of the Shahs", is of particular interest. The hero's birth by cesarean section has been illustrated in the islamic miniatural painting. A history is presented, of the practice of cesarean section, and fragments from Firdousi's poem are presented, and commented on, which describe in surprising detail the intervention as such.

РЕЗЮМЕ

К. Стойка — РОДЫ ПРИ ПОМОЩИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В МИРЕ ИСЛАМА

Практика кесарева сечения оказывается неожиданно древней. Среди богов и мифологических лиц, имевших особую судьбу и родившихся „непорочно", особое место занимает перс Ростам (или Рустам), герой „Хроники шахов", написанной Фирдуси. Момент его рождения при помощи кесарева сечения иллюстрируется и в миниатюрной живописи ислама.

Приводятся исторические данные, связанные с выполнением кесарева сечения, воспроизводясь и обсуждаясь фрагменты из поэмы фирдуси, паразительно подробно описывающие это вмешательство, как таковое.

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ, IAȘI
Vol. 90, nr. 2, anul 1986

SUMAR

Pag.

Probleme de profilaxie

Gh. Zamfir — Importanța profilactică a cunoașterii circuitelor substanțelor chimice și agenților biologici în mediu . . . 217

Referate generale

Rodica Segal, Eliza Gafițanu, B. Segal — Pectinele, componente importante ale fibrelor alimentare, cu implicații complexe în alimentație, medicină și farmacie . 221

Studii de medicină internă

C. I. Negoiță, A. Ivan, Sabina Barna, C. Marcu, R. Duda, Georgeta Datcu, M. D. Datcu, Mihaela Groll, Irina Mitroi, I. Bostaca, Ortansa Berneagă, S. Botezatu, G. Georgescu, Paula Niculescu, Maria Stătescu, H. Turcanu, M. Ardeleanu, I. Pencea, C. Daniil, Maria Nițescu — Cercetări clinico-epidemiologice în hipertensiunea arterială și cardiopatia ischemică . . .

E. Harju — Dieta și simptomele la bolnavii cu ulcer duodenal (în engleză) . . . 233

Șt. M. Dimitriu, Doina Mihalache, Tatiana Turcu, C. Scurtu, V. Luca, Ionela Cercel, Elena Răpeanu, Claudia Avram, Doina Preuțescu — Artrita bacteriană în cursul septicemiei. Considerații pe 76 de cazuri 237

G. Rusu, V. Alucăi — Contribuții la tratamentul ulcerului duodenal cu antagoniști H, histaminici și alcaline . . 243

I. Tansanu, Stela Goția, C. Ailioaie, Gabriela Coman, Evelina Moraru, Georgeta Diaconu, E. Cirdei, Dana Boișteanu — Enterocolita acută cu *Campylobacter jejuni* la copilul sub 2 ani 249

Rodica Waskiewicz — Incidența astmului infecțios la personalul din transporturi . 253

Probleme de psihiatrie

T. Pirozynski, Gh. Grecu, Gh. Scripcaru, Miarka Pirozynski — Semnificații etice actuale în asistența psihiatrică (în engleză) 252

Pag

Gh. Scripcaru, T. Ciornea, Monica Plahteanu, V. Astărăstoae, Gh. Drăghici, T. Pirozynski, M. Șelaru, V. Chiriță, P. Boișteanu, M. Covic, Iuliana Dimofte, Ortansa Stoica, T. Angheloni E. Zbranca, Voichița Mogoș, Corina Găleșanu — Opțiuni profilactice medico-psihologice dependente de structura familiei 259

T. Pirozynski, V. Chiriță, P. Boișteanu — Intervenția psihiatriei în asistența medicală a studenților 265

F. Teodorescu, Olga Moisa, Adriana Gafencu — Implicații genetice în alcoolism. Unele considerații asupra metabolismului etanolului 269

Studii de chirurgie

M. Chifan, V. Strat, M. R. Diaconescu, E. Tircoveanu, Șt. Georgescu, Maria Bordea, D. Niculescu, Elena Cotea, E. Zbranca, Violeta Tiron, Lorica Gavriliță, Niculina Popa, Tr. Baran, Maria Rusu, C. Dinu — Rezultate la distanță în tratamentul chirurgical al bolii Basedow . . . 271

C. Dolinescu, C. Pleșa, M. Stoian, S. Macrinici, C. Burcoveanu — Splanhnicectomia pe cale transhiatală (Dubois) . . . 277

N. Minecan, C. Novac, D. Mihăilescu, V. Gheorghiu, A. Vioreșcu — Neoplasmul de prostată — experiența clinicii a II-a chirurgie Iași 281

C. Dinu, D. Mirțu, Viorica Ciutea — Otita seromucoasă: diagnostic, profilaxie și tratament 285

M. R. Diaconescu, V. Strat, M. Chifan, Maria Bordea, Șt. Georgescu, E. Zbranca, Voichița Mogoș, Tr. Baran, E. Popescu — Reintervențiile în chirurgia tiroidei . 291

Gabriela Ciornei, M. Cohut — Posibilități și limite în recuperarea redorilor de genunchi post-traumatice 297

Studii de igienă, microbiologie și epidemiologie

M. Duca, Lidia Ionescu, Lidia Cristeam Gr. Teodorovici, C. Dunea, C. Oană, Mariana Țimpău — Imunohemoliza radială în decelarea anticorpilor serici față de virus rujeolic 301

Pag.

Constanța Burcoveanu, D. Buluc, M. Balan, Mioara Popa, Dana Jalobceastii — Interpretarea bacteriologiei sputei în stabilirea etiologiei bacteriene a infecțiilor bronhopulmonare acute 305

A. Ivan, R. Duda, M. Datcu, Gr. Teodorovici, Fl. Șerban, Virginia Zvoristeanu, Mihaela Groll, Irina Mitroi, Mariana Graur, Ghizela Morghinstein, Violeta Bliuc — Cercetări epidemiologice privind hipertensiunea arterială esențială în unități cu profil industrial 311

Monica Sabău, Doina Bilcă, E. Kiss, L. Kasza, Margareta Makai — Date epidemiologice privind circulația virusurilor hepatitice în zona Tîrgu Mureș 319

Elena Strat, I. Tansanu, Stela Goția, Evelina Moraru, A. A. Combiescu, Ana Perșu, Daniela Hăulică-Boișteanu, Georgeta Diaconu, Monica Frunză Dușa — Detectarea antigenului rotaviral de grup cu truse românești ELISA în gastroenterita acută la sugar și copilul mic (în engleză) 323

Ioan N. Ciochină, Simona Apostol, Lucia Alexa, Gabriela Neamțu, Rodica Simionescu — Cercetări experimentale în scopul utilizării acidului lactic pentru dezinfecția apei 327

Studii de morfologie și fiziologie

A. Șneer, Marcela Dinu, Veronica Colev, Magda Bădescu, Elena Dughir — Influența hormonilor sexuali masculini asupra unor parametri lipidici și activității plachetare 333

Gr. Mihalache, Gh. Adomnicăi, Maria Adomnicăi, I. Iancu, Cornelia Mihalache — Modificările testiculului în timpul estrogenoterapiei în cancerul de prostată (în franceză) 343

Cecilia Barbărasă, Al. Călugăr, Flora Postică, Cristina Barbărasă — Aprecierea potențialului mutagen al unor toxici industriali prin testul micronucleilor . . 347

Luminița Jerca, Mihaela Ciocan — Activitatea peroxidazei sanguine și tisulare în unele forme de boală canceroasă umană și animală 351

Probleme de stomatologie

R. Duda, Clemența Vartolomei, Letiția Corneliu — Probleme psihologice în parodontopatii (în franceză) 357

Probleme de radiologie

C. Daniil, C. Stanciu, G. Bălan, M. Frasin, V. Strat, E. Tircoveanu, M. R. Diaconescu, C. Dolinescu, C. Burcoveanu, C. Drugomir, M. Stoian — Aportul radiologiei intervenționale în tratamentul icterelor obstructive 361

Probleme ale medicamentului

O. C. Munglu, Eliza Gafițanu, Lorica Gavriliță, Doina Rădulescu, Ioana Matei, M. Pavelescu, B. Segal, Emilia Botez, Elena Teslaru, Alina Munglu — O nouă combinație antiulceroasă — date experimentale (în engleză) 367

Pag.

Margareta Ungurcanu, Eugenia Ștefănescu, Natalia Stavri, C. Radu, Anișoara Hriscu, M. Pavelescu — Sinteza unor derivați tiocarbonilidici cu activitate biologică 369

Note terapeutice

D. Gh. Finichiu, C. Manolache, C. Panainte, F. Răutu — Tratamentul chirurgical al tumorilor mediastinale (Considerații pe 140 cazuri operate) 373

M. Munteanu — Asupra unor tratamente practice în micozele cutanate (în franceză) 379

Fapte clinice

G. Popa, Lorica Gavriliță, Sultana Mihailovici, Ecaterina Hanganu — Hiperplazia angiofoliculară multicentrică (în engleză) . 383

Nayef Yousef — Asupra unui caz de insuficiență cardiacă congestivă refractară (în engleză) 385

Zenaida Petrescu, Al. Dobrescu, Marina Birsu, Oltea Vîrnă, Rodica Theodoru, Lucia Stoica, Doina Manciuc — Verucoză generalizată 387

Tribuna absolventului

C. Gh. Marinescu, Iuliana Dimofte, Elena Marinescu — Medicină și Societate . . 389

Actualități medicale

M. Nechifor — Prostaciclina — o certitudine terapeutică 264

M. Nechifor — Alcoolul, fumatul și autacoizii prostaglandinici 318

Șt. M. Dimitriu — O nouă bacterioză umană: infecția cu *Kingella kingae* 393

Gh. Săndulescu, Gh. Pendefunda — Manifestări encefalice în cancerul visceral . . . 395

Note

R. Duda — Medicină și filosofie . . . 325

Mihaela Dodea Rugină, V. Rugină, E. Turcanu, I. Scoban — Dimensiunile implicațiilor economice ale absenteismului prin concediu medical la o întreprindere din județul Iași 341

R. Duda — Din presa medicală, acum o jumătate de secol 366

L. Pendefunda — Diagnosticul modern al stenozelor vertebrale lombare . . . 398

M. Duca — Unele precizări cu privire la vaccinul și vaccinarea antirujeolă . . 399

Mariana Luca — Tratamentul medicamentos în chistul hidatic 405

Manifestări științifice

Sesiunea științifică a Institutului de Igienă și Sănătate Publică Iași 247

Recenzii

220, 226, 232, 236, 242, 252, 263, 275, 276, 280, 296, 300, 326, 331, 332, 342, 346, 350, 356, 372, 378, 382, 386, 400 . . . .

Scanned with OKEN Scanner

CLUJUL MEDICAL

Nr. 4/1986

Cuprinsul

Pag.

Articol de orientare

B. CUPARENCU — Fosfatidilinozitolul, un alt „Al doilea mesager chimic" al unor procese biologice 303

Cercetări clinice

M. ȘERBAN, M. ABRUNDAN, I. MATINCA, ȘTEFANIA KORY, DOINA ALMĂȘAN — Recuperabilitatea medico-socială a bolnavului de scleroză în plăci 310

T. VLĂDUȚIU, S. E. LEUCUȚA, R. CIUPE, I. GOZARIU — Biodisponibilitatea prednisonei și prednisolonei după administrarea de prednisolonă pe cale orală la subiecți obezi 314

G. PETRESCU, V. GEORGESCU, N. COLCIȚCHI, DOMIȚIA IONESCU, L. GLOABĂ, ELISABETA BUKSE — Regimuri de chimio-terapie inițială prescurtată în tuberculoza pulmonară 320

Cercetări de laborator

M. CIUPE, A. IVANOF — Circulația *M. Pneumoniae* în populația sănătoasă și intervenția etiologică în infecțiile respiratorii acute . 324

Cercetări Experimentale

M. DOROFTEIU, T. CRIȘAN, NATALIA GIURGEA — Particularités métaboliques de l'effort chez les animaux de laboratoire sous L'influence d'un melange d'amino-acides et de la L'-carnitine 328

D. COPREAN, M. RUSU, RODICA GIURGEA, H. POPESCU, C. POLINICENCU — Efectul tratamentului cu extract de propolis standardizat (EPS) în intoxicarea experimentală a ficatului la șobolan 333

V. ANDREICA, ELVIRA TOGÂNEI, D. DUMITRAȘCU, ANCA GEOROCEANU, A. BAN, CORNELIA BRILINSCHI, LARISA BROȘTEANU — Acțiunea propranololului asupra mucoasei gastrice la șobolan 337

Cazuri clinice

I. PARASCA, ELISABETA FAZAKAS — Boala Forestier asociată gutei tofacee și diabetului zaharat 342

Farmacie

Ș. E. LECUȚA — Controlled release af Metronidazole from gelatin microspheres and ethylcellulose coated microcapsules and kinetics of drug release 346

Actualități

L. SAFTA, B. CUPARENCU — Vasopresina și memoria 353

Istiria medicinii

V. CRIȘAN, — Dr. Ștefan Tristan Iacob (1920—1975) creatorul serviciului de neurochirurgie din Cluj-Napoca 356

In memoriam

I. NEGRUȚ — Profesorul dr. doc. DUMITRU CĂPRIOARĂ 358

Cronica

I. SIMITI — Un centenar medical la Brăila 359

H. POPESCU, L. GOZARIU — Evenimentele științifice medicale Cluj-Napoca, 30 iunie 1985 — 30 iunie 1986 360

ST. RÎNDAȘU — Simpozion: Rolul adaptării persoanei în programul terapeutic de recuperare a bolnavului schizofren 363

D. L. DUMITRAȘCU — VI. Colloquium Hepatologicum, Halle (Saale), (R.D.G.) . . . 363

Recenzii

D. Bedeleanu (365), B. Cuparencu (366), Fl. Marin (366), C. Mircioiu (367), N. Mosora (368)

INDICE DE AUTORI nr. 1—4/1986 . . . 369

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

IMUNOGENITATEA ȘI EFICACITATEA PE TERMEN LUNG A VACCINULUI ÎMPOTRIVA HEPATITEI B LA HOMOSEXUALI, *St. C. Hadler* și colab., *New Engl. J. Med.*, 1986, *315*, 209

Este redat rezultatul unui studiu multicentric pe 5 ani, care urmărește să stabilească durata protecției conferită de acest vaccin și natura protecției.

S-a urmărit un lot de 773 homosexuali, care au primit vaccinul începînd din aprilie 1980 (eficacitatea vaccinului fiind comunicată în articolul apărut în *Ann. intern. Med.*, 1982, 97, 362, sub titlul: „Prevenirea hepatitei B prin vaccin: raport al centrelor de control al bolilor infecțioase. Studiu multicentric la homosexuali", sub semnătura autorilor: Francis D. P., Hadler S. C. și colab. (deci același colectiv de autori ca în articolul analizat). Se știe că eficacitatea vaccinării a fost apreciată la 85—95% din cazuri, în diverse studii făcute pe adulți, durata protecției fiind apreciată la cel puțin 2 ani. Studii preliminare au arătat că 8—20% din persoane cu răspuns bun de anticorpi în urma vaccinării își pierd titrul de anticorpi în decurs de 5 ani.

Lotul de homosexuali studiat a fost examinat clinic și biochimic (*markeri* VHB și alaninaminotransferaza) la intervale de 6 luni, timp de 5 ani; în această perioadă ei și-au continuat activitatea sexuală, fiind deci expuși în permanență la infecția cu VHB. Titrul de anticorpi HBs considerat protectiv a fost de cel puțin 9,9 SRU (*sample ratio units*), în tehnica radioimună. Infecțiile cu VHB survenite au fost împărțite în două categorii: tipul I, cu apariția AgHBs și creșterea transaminazei, și tipul II, numai cu creștere anti-HBc, fără alte modificări. Au fost urmăriți: 773 homosexuali vaccinați (20 μg vaccin × 3 injecții lunar), dintre care 79 au fost revaccinați (după aceeași schemă), deoarece nu au răspuns la prima vaccinare; s-a folosit și un lot de 529 subiecți, tot homosexuali, care au primit *placebo*.

Dintre 635 participanți care au avut titrul protector de anticorpi (mai mare ca 9,9 SRU), după 5 ani 15% au pierdut total anticorpii și alți 27% au rămas cu un titru ineficient (sub 10 SRU).

Subiecții care după vaccin au dezvoltat titruri mari de anticorpi (50—100 și chiar peste 100 SRU) au pierdut anticorpii în proporții mult mai reduse decît cei care au dezvoltat titruri mai mici de anticorpi.

S-au înregistrat 55 de cazuri cu infecții produse de VHB: 8 de tipul I, din care 2 au devenit purtători de Ag HBs (adică 2,9%) și 47 de tipul II.

La lotul de 529 cu *placebo*, rata infecției a fost de 21,1%.

Riscul de a dezvolta infecția s-a corelat cu intensitatea expunerii (numărul de parteneri sexuali) și cu titrul maxim de anticorpi conferiți prin vaccinare (în sensul unui risc sporit la cei cu titru mai mic).

Din cei 79 revaccinați, 50 au dezvoltat titruri moderate de anticorpi, iar persistența acestora a fost de scurtă durată, dispărînd după 18 luni; s-au înregistrat în cei 5 ani un număr de 12 infecții cu VHB (8,3%), dintre care 7 cu prezența AgHBs și 3 cu apariția stării de purtător de AgHBs.

În *concluzie*, autorii subliniază că strategia revaccinării la persoane expuse (cum sînt homosexualii) trebuit să țină seama de titrul anti-HBs (peste 10 SRU) și de persistența lor (ce depinde de titrul maxim obținut, care poate fi un predictor al revaccinării). Un alt aspect important este tipul de infecție cu VBH pe care o fac vaccinații; or, s-a constatat că tipul I (cu inflamație hepatică și potențial de evoluție severă) a fost o raritate pentru cei care au răspuns bine la vaccinare; se discută, în final, care ar fi strategia de ales în administrarea rapelurilor vaccinale la grupurile expuse.

C. Bocârnea

Scanned with OKEN Scanner

OPINII

Noi coordonate de evaluare a factorilor de risc cardiovascular

Definirea și ponderea factorilor de risc cardiovascular este prezentată (selectiv) în literatura de specialitate după cum urmează :

Anton consideră ca avînd o importanță crescută următorii factori :

a) antecedentele coronariene familiale ;

b) bolile dislipidemice și hipercolesterolemia ;

c) creșterea excesivă în greutate ;

d) diabetul zaharat și hipertensiunea arterială ;

e) existența anomaliilor electrocardiografice ;

f) fumatul excesiv (1).

Karassi prezintă pe larg datele din literatură și concluziile experienței personale în legătură cu factorii de risc (2).

Negoiță analizează punctul de plecare și impactul actual al factorilor de risc cardiovascular (3).

Vlaicu consideră că factori de risc singuri : hiperlipoproteinemie, hipertensiunea arterială și fumatul (4).

Pamela Steebbins și colaboratorii insistă asupra identificării factorilor de risc la pacienții vîrstnici care au deja un infarct miocardic în antecedente (5).

Kannel detaliază rolul fumatului, avînd ca punct de plecare studiul Framingham (6).

Hollenberg și colaboratorii (7) introduc noi coordonate în domeniul factorilor de risc cardiovascular, luînd în considerare unul sau mai mulți factori de risc prezentați în continuare :

1. Modificări electrocardiografice :

— hipertrofie ventriculară stîngă ;

— modificări de St — T ;

— bloc de ramură (dreaptă sau stîngă) sau tulburare de conducere intraventriculară ;

— hemibloc (hemibloc anterior stîng, cu ax peste —45° sau hemibloc posterior drept, cu ax peste +135°) ;

— undă R cu amplitudine care crește insuficient din V1 pînă în V4 ;

— aspect de infarct sechelar (unda Q cu durata de peste 0,04 secunde și amplitudinea de peste o treime din unda R în D2, D3 sau AVF ori în D1, AVL sau V6) ;

— undă R înaltă în V1 sau V2 (R mai mare decît S) ;

— fibrilație atrială ;

— extrasistole ventriculare (cel puțin una pe electrocardiograma standard) ;

— sindrom de preexcitație.

2. Disconfort toracic suspect.

3. Tensiune arterială sistolică peste 160 mmHg.

4. Tensiunea arterială diastolică peste 90 mmHg.

5. Colesterolul total seric peste 270 mg% (peste 7 mmol la litru).

6. Glicemia *à jeun* (verificată) de peste 120 mg% (peste 6,7 mmol la litru).

7. Prezența a cel puțin două din următoarele trei condiții :

— antecedente heredocolaterale : rudă de gradul întîi cu diagnostic de cardiopatie ischemică înainte de vîrsta de 50 ani (angină pectorală, infarct miocardic, moarte subită) ;

— fumat de peste 20 pachete de țigări anual ;

— antecedente personale de hipertensiune arterială, pierderi neexplicate de cunoștință sau tulburări de ritm.

* Spitalul județean Arad

BIBLIOGRAFIE

1. ANTON M. — Cardiopatia ischemică, în : „Medicina internă" vol. I (sub redacția, I. Bruckner), Ed. Medicală, București, 1979.

2. KARASSI A. — Infarctul miocardic acut (ediția a II-a), Ed. Medicală, București, 1979.

3. NEGOIȚĂ C. — *Angina pectoris*, Ed. Junimea, Iași, 1982.

4. VLAICU R. — Ateroscleroza, în volumul : „Clinică Medicală" (sub redacția : NEGOIȚĂ C., VLAI-

CU R. și DUMITRAȘCU D.), Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1983.
5. STEBBINS T. PAMELA, TAYLOR G. J., GIBSON R. S., CRAMPTON R. S., BELLER G. A. — Risk factors and myocardial infarction in the elderly, *Circulation*, 1980 62 supp. III, 220 (Abstract).
6. KANNEL W. B. — Update on the role of cigarette smoking in coronary artery disease. *Amer. Heart J.*, 1981 *101*, 3, 319—328.
7. HOLLENBERG M., ZOLTICK J. M., GO M. și colab. — Comparison of a quantitative treadmill exercise score with standard electrocardiographic criteria in screening asymptomatic young men for coronary artery disease, *New Engl. J. Med.*, 1985, 313, *10*, 600—606.

Articol intrat în redacție la 23.III.1985

Indicele de clasificare : 616.1—035.1

Scanned with OKEN Scanner

INFORMARE

În editura medicală, București, 1986, a apărut, în colecția *„Caiete metodologice de oncologie"*, volumul al treilea cu titlul *„Epidemiologia bolii canceroase"*, sub redacția prof. dr. doc. *Al. Trestioreanu :* este elaborat de „Colectivul de cercetare pentru epidemiologia și metodologia organizării luptei anticanceroase" sub coordonarea dr. *Olimpiu Pop*.

Cuprinsul este următorul :

	Pag.
I. Organizarea prevenirii și combaterii bolii canceroase în R. S. România	5
II. Noțiuni generale de epidemiologie	10
III. Situația și tendințele bolii canceroase în R. S. România	21
IV. Epidemiologia cancerului aparatului respirator . . .	95
V. Epidemiologia cancerului aparatului digestiv	114
VI. Epidemiologia cancerului glandei mamare și a aparatului genital la femei	154
VII. Epidemiologia cancerului aparatului genital la bărbați .	178
VIII. Epidemiologia cancerului aparatului urinar	184
IX. Epidemiologia tumorilor maligne ale tumorilor limfatice și hematopoietice	196
X. Epidemiologia altor localizări ale cancerului	212
1. Cancerul encefalului	212
2. Cancerul glandei tiroide	213
3. Melanomul malign al pielii	213

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * — *Suggestions for the lecture of medical journals* 193

GENERAL REPORTS

C. D. OLINICI — *Cell biology and the histopathological diagnosis* 197

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

GH. GHEORGHIU, IOANA PĂTRAȘCU-CHEBAC — *Burreau-Barrière ulceromutilating neuroacropathy* 203

TR. BANCIU, N. TUDOSE, P. PRODAN EUGENIA SORIAN, VIOLETA VACARIU, D. DEUTSCH — *Clirico-biological and morphological aspects of intrahepatic cholestasis* 207

CLINICAL FACTS

V. GRĂDINARU, T. ȘEICARU, V. FILON, M. RĂDULESCU, A. MARCOV, S. LOTREANU — *Considerations in connection with a case of acute phlegmonous and emphysematous gastritis* 211

PROBLEMS OF THERAPY

V. STROESCU, D. REBEDEA — *Orientations of antiulcerous medicinal drug therapy determined by certain new insights in the role of the vascular factor in ulcerogenesis* 215

I. PRODROM, G. JORA, M. IOAN, R. PETRESCU — *On the sensitization to penicilin* . 219

GR. LUPESCU, ST. NEAGOE, C. PLAVAȚ, GR. GR. LUPESCU — *New therapeutical uses of nitroglycerin, The local effects* . 221

POPULATION STUDIES

LIANA DEAC — *Considerations on certain pathological aspects induced by obesity at the C. P.1 „Clujana"* 227

ANNIVERSARIES

M. VOICULESCU — *The Medical-Surgical Journal of Jassy: on the ocassion of the centenary* 231

HISTORY OF MEDICINE

C. STOICA — *Cesarean section and the world of Islam* 233

OPINIONS

P. BOCAN, SIMONA BOCAN — *New coordinates for the evaluation of cardiovascular risk factors* . . . . . .

SUMMARIES OF MEDICAL JOURNALS
REVIEWS
SURVEYS
CHRONICLE

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

* * * — *Некоторые предложения в связи с чтением медицинской литературы* 193

ОБЩИЙ РЕФЕРАТ

К. Д. ОЛИНИЧ — *Клеточная биология и гистопатологический диагноз* 197

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г. ГЕОРГИУ, ИОАНА ПЭТРАШКУ-КЕБАК — *Язвенно-увечивающая невропатия* 203

Гр. БАНЧУ, Н. ТУДОСЕ, П. ПРОДАН, ЕУДЖЕНИЯ СОРИЯН, ВИОЛЕТА ВЭКАРИУ, Г. ДЕЙЧ — *Клинико-биологические и морфологические аспекты при случаях внутрипеченочного застоя желчи* 207

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

В. ГРЭДИНАРУ, Т. ШЕЙКАРУ, В. ФИЛОН, М. РЭДУЛЕСКУ, А. МАРКОВ, С. ЛОТРЯНУ — *Сообщения в связи с одним случаем острого флегмонозного и эмфизематозного гастрита* 211

ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ

В. СТРОЕСКУ, Д. РЕБЕДЯ — *Направленность противоязвенного лекарственного лечения, обусловленная переоценкой роли сосудистого фактора в процессе возникновения язвы* 215

И. ПРОДРОМ, Г. ЖОРА, М. ИОАН, Р. ПЕТРЕСКУ — *В связи с сенсибилизацией к пенициллину* 219

Гр. ЛУПЕСКУ, ШТ. НЯГОЕ, К. ПЛАВЭЦ, Гр. Гр. ЛУПЕСКУ — *Новые лечебные свойства нитроглицерина; его местные действия* 221

ИССЛЕДОВАНИЕ, ПРОВЕДЕННОЕ В ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ

ЛИЯНА ДЕАК — *Соображения в связи с патологическими аспектами обусловленными ожирением среди работающих на предприятии Клужана* 227

ЮБИЛЕИ

М. ВОЙКУЛЕСКУ — *Медико-хирургический журнал Ясс: столетие его существования* 231

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

К. СТОЙКА — *Роды при помощи кесарева сечения и мир Ислама* 233

Мнения

П. БОКАН, СИМОНА БОКАН — *Новые координаты для оценки факторов сердечно-сосудистого риска* . . . . . .

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВИНЦИАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЖУРНАЛОВ
РЕФЕРАТЫ
РЕЦЕНЗИИ
ХРОНИКА

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA sectorul Export-import presă P. O. Box 12-201, Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALA

I. P. Informatia c. 1139

Lei 8

Scanned with OKEN Scanner

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

* * * — *Gîndire clinică și tehnicitate în diagnostic* 289

REFERATE GENERALE

MONICA ACALOVSCHI, D. DUMITRAȘCU — *Profilaxia reacțiilor de intoleranță în explorarea radiologică biliară* 293

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

V. GRĂDINARU, F. GEORGESCU, V. FILON, M. COADĂ — *Aspecte actuale în diagnosticul și terapeutica chirurgicală a enterocolitelor acute ulceroperforative „primitive"* 297

M. ANGELESCU, MĂNDRUȚA GIUGLEA, C. BOCÂRNEA, MARIA GOLĂNESCU — *Experiența noastră de laborator și clinică cu Péfloxacina — o nouă fluorochinolonă* 303

SEMIOLOGIE

I. ILINESCU, D. CAMEN, MARIA HOMEAG, VIORELA ENĂCHESCU *Studiul omului bolnav. Nota a II-a* 307

PROBLEME DE TERAPIE

E. TÎRCOVEANU, I. STRATAN, V. PALADE, IULIANA RĂUTU, V. DIACONESCU — *Tratamentul preventiv al tromboembolilor în chirurgia generală* 313

EXPLORĂRI

DINU HEREȚIU, MARIUS RAICA — *Elemente histopatologice de agresivitate în boala cronică de ficat* 317

D. CORNILESCU, C. DIDICESCU, D. CHIMION, M. ILIESCU, D. ALEXIANU, A. MARINESCU, N. PIETRARU, C. ISTRATE — *Implementarea produselor de uz medical din polimeri sintetici* 321

IPOTEZE

G. MITITELU, C. CERNESCU, C. ȘTIRBU, I. BOURCEANU — *Este posibilă infecția persistentă cu Morbillivirusul canin la pacienții cu scleroză multiplă ?* 325

ISTORIA MEDICINII

FLOREA MARIN — *Contribuții la cunoașterea medicilor care au asigurat asistență sanitară la Marea Adunare Națională din 1 decembrie 1918 de la Alba Iulia* 329

MEDALISTICA MEDICALĂ

REFERATE

RECENZII

IULIE 7 1987

Scanned with OKEN Scanner

PLatiDiam®

PRODUS ANTICANCEROS PE BAZĂ DE COMPLEX CIS-DICHLORDIAMINOPLATINUM

2. COMPOZIȚIE :
10 mg complex cis-diaminodiclorplatinum în formă liofilizată

3. CARACTERISTICI :
Produs antitumoral specific de tip nou cu mecanismul de eficiență asemănător ca în cazul agentului alchilant biofuncțional.

INDICAȚII :
Tumori ale testiculelor și ovarelor, în special în terapia combinată cu Vinblastin, Bleomycin, Adriamycin și Cyclofosfamid.
În chimioterapia combinată a altor neoplazii : tumori O.R.L., tumori la vezica urinară, plămîni.

CONTRAINDICAȚII :
Sarcină, pacienți cu tulburări renale ; insuficiența circulației sanguine, stări de alergie la derivați de platină.

REACȚII ADVERSE :
În afară de efecte curente se mai manifestă : indispoziție, vomă, hematopoiezie redusă, nefrotoxicitate care este cumultativă și depinde de doza administrată. Prin asigurarea unui proces de hidratare suficient și a diurezei, se reduce considerabil nefrotoxicitatea, ceea ce permite realizarea unei dozări optime. Mielosupresiune, ototoxicitate și neurotoxicitate.

DOZARE :
După caz atît în monocît și în polichimioterapie. În principiu se administrează sub formă de perfuzii intravenoase. Produsul va fi administrat numai de un medic calificat care cunoaște aspectele legate de administrarea produselor cu conținut de platină.

PREZENTARE :
10 flacoane a cîte 10 mg de substanță activă

PRODUCĂTOR : LACHEMA, întreprindere națională Brno

EXPORTATOR : CHEMAPOL CHEMAPOL a.s. Praga, Cehoslovacia

10010 Praga 10
RSC

CHEMAPOL — SPOFA
Oficiu științific de informare medicală
Bd. Gheorghe Gheorghiu Dej nr. 43
Telefon : 13.95.61

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul I – Telefon 13.89.73. – 14.10.71

VOLUMUL XXXIV **7** *IULIE 1987*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : PROF. DR. L. PAUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: PROF. DR. GH. BACANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCA, DR. I. DANCU, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), GRAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICA, STUD. I. ION, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISA, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, STUD. FL. RADU, PROF. DR. TR. ROȘCA (CRAIOVA), PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. P. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU.

EDITORIAL

Gîndire clinică și tehnicitate în diagnostic

Diagnosticul reprezintă unul din cele mai complicate procese intelectuale în practica medicală, care solicită la maximum medicul, capacitatea și experiența sa, în vederea luării unei decizii pentru viitorul bolnavului. Folosind o veche expresie, am putea spune că diagnosticul este o adevărată „piatră de încercare" a medicului clinician. Fără un diagnostic corect nici nu se poate concepe o terapie științifică, eficace, ci doar una empirică, „pe încercate" (ceea ce în practică nu se poate evita întotdeauna, în căutarea diagnosticului perfect). Încă din medicina antică se afirma primatul diagnosticului, spunîndu-se în stilul de atunci „zeii nemuritori au pus diagosticul înaintea terapiei".

Marii clinicieni și-au cîștigat în mare parte reputația prin acele diagnostice „fulger" care uimeau pe cei din jur și ar fi făcut gelos un computer de astăzi. Am asistat la astfel de diagnostice făcute *„stante pede"* de marele nostru dermatolog Șt. Gh. Nicolau, — care făceau inutile eforturile noastre, iar examenelor histologice nu le rămîneau ulterior decît să confirme. Cum era posibil ? Treptat, mi-am dat seama că astfel de diagnostice rapide erau rezultatul unei mari experiențe clinice, acumulată zi de zi și coroborată cu examenele ulterioare de laborator (ținute la înaltă stimă). El colecta astfel mereu imagini pe care le „stoca", întocmai ca un computer, în mintea sa, pentru a le folosi la nevoie.

Am înțeles atunci că drumul către perfecțiune în diagnostic trebuie să constea dintr-o armonizare, un echilibru continuu între gîndirea clinică și utilizarea rațională a tuturor mijloacelor pe care tehnologia modernă le pune la dispoziție.

Nu întotdeauna se întîmplă însă așa. În practica medicală apar excese, într-un sens sau altul, cel mai frecvent prin solicitarea abuzivă a tehnologiei moderne de diagnostic, concomitent cu subestimarea mijloacelor clinice.

Scanned with OKEN Scanner

***Tehnologia medicală și marile sale valențe în** diagnostic*

Medicina nu poate fi destul de recunoscătoare tehnologiei moderne care a pus la dispoziția medicilor tehnici de diagnostic extraordinare prin precizia, sensibilitatea și specificitatea lor: tomografie computerizată, rezonanța magnetică nucleară, scintigrafie, ecografie, fibroscopie, laser, electronomicroscopie, imunofluorescență, ELISA, RIA, markeri tumorali, anticorpi monoclonali, tehnici histochimice, amniocenteza pentru diagnosticul prenatal, determinarea fenotipurilor HLA etc.

Toate aceste tehnici sînt extrem de binevenite. Ele au scurtat elaborarea diagnosticului, i-au mărit precizia și finețea și au crescut considerabil încrederea medicilor și a pacienților în posibilitățile actuale de diagnostic ale medicinei. Aportul lor este decisiv pentru diagnostic. Într-un anumit sens, tehnologia modernă de diagnostic a devenit un bun de preț al tuturor.

De aici au decurs însă și o serie de consecințe negative care nu pot fi ignorate. În primul rînd s-a produs o alunecare spre utilizarea abuzivă a acestor tehnici, întreținută de solicitările excesive ale pacienților (care cer „toate analizele") și poate și de comoditatea de gîndire a unor medici. Se remarcă apoi și o tendință de idolatrizare a acestor tehnici, generată de necesitatea de certitudine și de exactitate, concomitent cu o subestimare a mijloacelor clinice de diagnostic (anamneza și examenul obiectiv).

În acest mod se pierde acel echilibru necesar dintre gîndirea clinică, cu observația clinică meticuloasă, anamneză și examenul obiectiv, și elaborarea diagnosticului prin tehnici mai mult sau mai puțin sofisticate de diagnostic.

Se uită în acest caz, ceea ce s-a spus de atîtea ori, că examenele paraclinice *sînt complementare*, pentru gîndirea și elaborarea diagnozei, după cum se exprima de curînd și P. Lamy (1): „Un diagnostic se face mai întîi pentru că ne gîndim la ceva, și nu prin multiple examene tehnice; acestea sînt necesare, dar numai pentru a completa gîndirea".

Tehnologia medicală este un bun secundant pentru medici, dar poate deveni un rău stăpîn cînd devine dominantă.

Ce soluții oferim?

O pledoarie pentru observația meticuloasă

„Micile semne pun marile diagnostice", spunea marele clinician român Nanu Muscel, înțelegînd prin aceasta, valoarea pe care o acorda celor mai neînsemnate simptome înregistrate. Ca și un detectiv, medicul clinician găsește uneori firul Ariadnei, într-o complicată problemă de diagnostic, pornind de la un semn aparent neînsemnat. Creatorul romanului polițist — medicul scriitor *Sir Arthur Doyle* — a avut ca model pentru eroul povestirilor sale polițiste, detectivul Sherlock Holmes, pe profesorul său de clinică chirurgicală John Bell (1837—1911), care dispunea de o puternică judecată deductivă. Iată ce spunea acesta într-o prelegere la studenți: „Recunoașterea precisă și inteligentă, și aprecierea diferențelor minore este factorul esențial și real în orice diagnostic medical cu succes... *Ochi și urechi*, pentru a vedea și a auzi, *memorie*, pentru a înregistra imediat și a-și aminti după nevoie impresiile simțurilor, o *imaginație* capabilă de a țese o teorie, ori a reconstitui un lanț rupt, sau a descurca un fir încîlcit, acestea sînt uneltele meseriei unui diagnostic încununat de succese" (cit. de 2).

A-ți folosi din plin toate simțurile pentru a observa cît mai mult, a avea memorie și imaginație, iată cîteva condiții de care trebuie ținut seama pentru a deveni un bun diagnostician.

Dar „arma secretă" a unui bun diagnostician rămîne, pe primul plan, observația meticuloasă.

Anamneza: să nu o neglijăm!

Diagnosticul începe prin anamneză și, dacă ar fi să-l credem pe R. Platt, „în 82% din cazuri diagnosticul rezultat după luarea anamnezei rămîne neschimbat prin examinările și investigațiile ulterioare" (3). Același autor se exprima astfel despre valoarea anamnezei: „O deosebire majoră între medicii buni și răi constă în timpul acordat luării istoricului bolnavului și în îndemînarea de a interpreta acest istoric". După Lipkin, „luarea istoricului bolnavului este, poate, deprinderea cea mai dificilă pe care un student trebuie să o stăpînească" (4).

Noi înșine am atras atenția asupra valorii anamnezei într-un editorial apărut în această revistă (5) amintind și acel cunoscut dicton: *„Qui bene interrogat, bene diagnosticat"*.

Din păcate unele tendințe nefavorabile se semnalează în ultima vreme, conducînd la subaprecierea anamnezei ca o metodă deschizătoare de drumuri spre diagnostic.

Una din acestea constă din tendința unor medici și studenți actuali, de a începe și a rezolva totul pentru diagnostic, prin cît mai multe investigații de laborator, inclusiv metodele invazive de diagnostic —, ceea ce este și foarte costisitor iar pentru bolnavi uneori riscant, în loc de a se orienta în funcție de anamneză, către *anumite analize* și a construi astfel o *investigație paraclinică „țintită"*.

O altă tendință, cu caracter mecanicist, este aceea de a înlocui anamneza luată de medic, cu

Scanned with OKEN Scanner

o „*autoanamneză*" prin care bolnavul este obligat să răspundă singur în scris la sute de întrebări cu privire la trecutul său și la istoricul bolii actuale.

Ce poate rezulta dintr-o astfel de conduită?

În primul rînd o creștere a numărului de investigații de laborator, ceea ce devine extrem de costisitor și greu de suportat pentru orice spital.

În al doilea rînd, este o cale sigură pentru a merge spre mecanizarea medicinii, în sensul rău al cuvîntului, spre medicina impersonală, lipsită de umanism, din unele țări. Se omite, astfel, cunoașterea personalității bolnavului, a vieții sale psihice, a comportamentului său, a cunoașterii influențelor negative pe care boala le-a imprimat asupra lui și, în tot cazul, se merge spre suprimarea acelei apropieri între medic și bolnav, cu neglijarea captării psihologice a acestuia.

Orice tendință de neglijare a anamnezei sau de mecanizare a acesteia este nefavorabilă pentru diagnostic, costisitoare economic și inumană psihologic.

Prea multe analize în defavoarea examenului clinic

Aceeași tendință de subestimare se observă și cu privire la examenul clinic. În loc de a se găsi drumul cel mai scurt și mai puțin costisitor, către diagnosticul exact, pe baza orientării date de examenul obiectiv, a devenit o obișnuință din a se prescrie cît mai multe analize de laborator. Această tendință exprimă, probabil, și o pregătire superficială, o incapacitate a gîndirii, a spiritului de sinteză —, așa cum se exprima recent *L. Bertrand*: „Lipsa de cunoștințe și a unui spirit de sinteză este adesea proporțională cu marele număr de examene inutile" (6). În același sens poate fi amintită și butada lui *Chesterton*: „Multe investigații ne fac să ne gîndim la un om orb care caută într-o cameră obscură o pălărie neagră, care nu este acolo".

Noi înșine apreciem, în clinică, medicii după aceste aspecte. Îndeosebi se constată (și în mod firesc) la cei tineri, incapacitatea de a face o sinteză din datele culese, rămînînd în stadiul de analiză, descriptiv, de simptome și sindroame ale diagnosticului, în loc de a formula diagnosticul final, de sinteză. De asemenea, nu este nimic mai periculos decît un medic care face un examen clinic superficial ori cu scăpări, ținînd seama că nu se pot face fiecărui bolnav „toate analizele posibile". Mai mult, uneori precizia examenului clinic ori concluzia de ansamblu a unui astfel de examen pot fi superioare unor teste de laborator. Ilustrativ în acest sens este exemplul *tactului digital rectal* în diagnosticul cancerului de prostată, nedepășit în acuratețea și accesibilitatea sa de celelalte proceduri complexe de laborator: determinarea fostfatazei acide, citologia după masaj prostatic, citologia după aspirație, determinarea dehidrogenazei lactice direct din prostată. O evaluare recentă a acestor teste, în comparație cu tactul rectal, efectuată pe 300 bolnavi a arătat clar că tactul rectal este procedeul cel mai eficient pentru diagnosticul cancerului de prostată și totodată cel mai accesibil, în comparație cu celelalte teste de laborator, complexe și costisitoare (7).

DIAGNOSTICUL LA ORA INFORMATICII

O problemă mult discutată în ultimii ani este acea a utilizării computerelor în spitale: cum și cît pot ajuta acestea pe medic. Experiența a arătat că tehnologia computerelor se aplică cu succes în procesele repetitive și în activități bine structurate, care nu necesită mult din ceea ce se cheamă judecata umană sau „gîndirea clinică" (13). Ele s-au dovedit utile în stocarea și furnizarea de date pentru activitățile administrative ale spitalului, intrări și ieșiri de bolnavi, prescrieri farmaceutice, statistici etc.

Așa cum remarca W. Card (8) „computerele pot stoca cantități imense de informații pe care apoi le pot livra rapid la cerere; ele nu obosesc; ele pot fi programate pentru a calcula, iar puterea lor de calcul este formidabilă".

Dar în diagnosticul clinic?

După cum recunosc clinicienii, diagnosticul este în mare parte o ierarhizare de probabilități, sau, cum spunea Osler „o artă care constă larg în cîntărirea ori cumpănirea la probabilități". În acest sens, și pînă la anumite limite, computerele ne pot ajuta în diagnostic. Astfel, Dudley (9) recunoaște că în procesul de diagnostic, computerele pot fi de folos în unele metode cum sînt acelea denumite de el „*pay-off*", procesul *euristic*". În cazul „*pay-off*" accentul se pune mai puțin pe probabilitatea diagnosticului și mai mult pe rezultatele tratamentului. Un exemplu îl constituie conduita în caz de suspiciune de apendicită acută sau de adenită mezenterică; în caz de diagnostic nesigur preferăm intervenția chirurgicală, fără de care — în caz de apendiciță acută — rezultatele ar fi dezastruoase. Tot astfel, într-un caz de meningită cu suspiciune de etiologie tuberculoasă, netratarea cu substanțe antituberculoase ar fi o gravă eroare (ținînd seama de curabilitatea meningitei tuberculoase). De asemenea, în procesul euristic, în care scopul final este cunoscut (spre exemplu de a face sau a nu face o laparatomie) utilizarea computerului se pretează.

---

* Rentabilitate, lucrativitate (lucrativ, profitabil, rentabil)

** În vederea descoperirii; care servește în descoperire. A învăța să descoperi singur.

Scanned with OKEN Scanner

În schimb, un alt proces de diagnostic, mult mai complex, denumit „*pattern recognition*" (recunoașterea dintr-o dată a unui model, specimen ori eșantion) poate fi rezolvat numai de către clinician, necesitînd calități umane complexe : punerea unui diagnostic rapid printr-un proces cerebral complex de selectare, determinat de toate simțurile, ceea ce un computer nu ar putea-o face. Astfel, un medic calificat poate pune un diagnostic sigur în cîteva secunde, recunoscînd un tablou similar, văzut cu zeci de ani înainte.

Posibilitățile computerelor sînt condiționate și de calitatea datelor care se introduc, în funcție de calificarea celui care le-a cules și de codificarea lor corespunzătoare.

Cu toate progresele obținute în utilizarea computerelor în diagnostic, trebuie ținut seama și de unele imperfecțiuni, precum și de condiții economice (sînt indicate numai pentru spitale mari). Astfel, într-un articol cu privire la utilizarea computerelor pentru diagnostic, în electrocardiografia automatizată (10), într-un studiu în care 1 460 electrocardiograme au fost programate pentru diagnostic prin computer, numai în 84% din cazuri au fost date rezultate corecte. Cele mai multe erori (20—30%) au fost în cazurile de infarct miocardic și hipertrofie cardiacă stîngă.

După cum rezultă din mai multe studii recente, privind utilizarea computerelor în spitale, acestea au avut prea puțin impact asupra practicii clinice (11, 12, 13, 14). Deși, în unele țări, 50% din spitale și-au instalat sisteme de informație computerizată, numai 20% dintre medici recurg la acest sistem (11). Dintr-un studiu făcut în S. U. A. pe 148 studenți în medicină, 144 asistenți de clinică și 644 medici rezidenți a rezultat că mulți dintre aceștia nu sînt atrași în utilizarea computerelor și nici nu consideră că ar fi utile în învățămînt. Se ridică apoi problema, prin stocarea de date, care ar afecta viața particulară a bolnavilor (14). Pentru alții nu apare clară demarcația între zona de utilizare a computerelor și aceea a personalului spitalicesc (12).

În prezent sînt încă mulți medici care preferă diagnosticul clinic după Osler față de diagnosticul probabilităților după sistemul Bayesian, datorită reverendului Th. Bayes (1702—1761). Ținînd seama și de criteriile de rentabilitate (costul ridicat al diagnosticului prin computere), diagnosticul clinic cu mijloacele actuale, cînd este corect, rapid și puțin costisitor, rămîne preferabil.

Va trebui însă, ca medicii să se obișnuiască cu limbajul actual al informaticii și al posibilităților de ajutor în diagnostic oferite de computere, mai simplificate și mai ieftine, precum și cu gîndul că aceste mașini electronice sînt menite să ajute medicul, să-i dea mai mult timp liber să gîndească și să judece, și în nici un caz să-l înlocuiască. Așa cum se exprima W. Card (8) „computerul nu va duce la moartea medicinii clinice ; el va conduce la renașterea acesteia". Iar decizia finală va fi totdeauna umană și nu aceea a mașinii.

BIBLIOGRAFIE

1. LAMY P. — Equilibre ! (editorial), *Med. et Hyg. (Genève)*, 1986, 44, 3 427.
2. STRAUSS M. — „Familiar medical quotations" Little Brown and Co. Inc., Boston, 1968, 96.
3. PLATT R. — *Lancet*, 1947, 2, 305.
4. LIPKIN M. — Approaches to the teaching of physical diagnosis, *J. med. Educ.*, 1969, 44, 691.
5. VOICULESCU M. — Anamneza și importanța sa mereu actuală, *Viața med.*, 1971, XVIII, 9, 386.
6. BERTRAND L. — La médicine aujourd'hui : interrogations et contradictions, *Nouv. Presse. Med.*, 1981, 10, 3, 679.
7. GUINAN P. și colab. — The accuracy of the rectal examination in the diagnosis of prostatic carcinoma, *New. Engl. J. Med.*, 1980, 303, 494.
8. CARD. W. — The computer, the clinician and the future, *Practitioner*, 1978, 220, 431.
9. DUDLEY H. — Pay-off, heuristics and pattern recognition in the diagnosis process, *Lancet*, 1968, 2, 723.
10. ENDAU K. și colab. — Clinical usefullness of computer diagnosis in automated E.K.G., *Cardiology*, 1980, 66, 174.
11. JAY ST., ANDERSON J. — Computerized hospital information : their future role in medicine, *J. Roy. Soc. Med.*, 1982, 75, 303.
12. BLOIS M. — Clinical judgement and computers, *New, Engl. J. Med.*, 1980, 303, 192.
13. BARNETT D. G. — The computer and clinical judgement, *New Engl. J. Med.*, 1982, 307, 493.
14. ANDERSON J. G. și colab. — Why doctors don't use computers, *J. Roy. Soc. Med.*, 1986, 79, 142.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Profilaxia reacțiilor de intoleranță în explorarea radiologică biliară

MONICA ACALOVSCHI, D. DUMITRAȘCU *

Substanțele de contrast organo-iodate au valoare centrală în explorarea afecțiunilor biliare. De la obținerea primei colecistografii (Graham și Cole, 1924) prin injectarea intravenoasă a sării de calciu a tetrabromfenolftaleinei, s-au sintetizat variate substanțe, a căror administrare orală era urmată de opacificerea colecistului. Primele au fost tetraiodate (tetraiodfenolftaleina). În 1952, Lewis și Archer au introdus acidul iopanoic (Telepaque[R], Acid iopanoic[R]), cu inel aromatic triiodat. Acest compus a devenit capul de serie pentru toate substanțele administrate pentru colecistografia orală, dintre care face parte și produsul românesc Razebil[R]. În 1954, au fost efectuate primele colangiografii intravenoase cu ajutorul preparatului Cholografin[R] (iodipamid meglumin). S-au sintetizat ulterior alți produși (Biligram[R], Biligrafin[R], Endocistobil[R]). Compusul similar românesc este sarea metilglutaminică a acidului 3,3-adipinamino-bis-2,4,6,-triiodbenzoic.

1. INCIDENȚA ȘI TIPUL REACȚIILOR ADVERSE

Variabilitatea criteriilor de clasificare a reacțiilor adverse îngreunează aprecierea incidenței acestora. Witten (1975) le înregistrează la 5—8% din examinările considerate global. Mai puțin de 2% sînt reacții anafilactoide, în majoritate minore, fără a necesita tratament. Reacțiile anafilactoide severe survin la 0,04% din pacienți.

Reacțiile adverse la efectuarea colangiografiei i.v. au fost apreciate a surveni la 10% din examinările efectuate fără premedicație profilactică și doar la 4,3% în cazul administrării profilactice de antihistaminice (Scholz, 1976). Reacții de hipersensibilitate, anafilactoide, apar la 1% din pacienți. Reacțiile mortale au fost menționate mai frecvent după colangiografia i.v. (1 la 3—5 000 cazuri) decît după urografie (Ansell, 1970 ; Shehadi, 1985).

Clasificarea reacțiilor adverse :

a) Efecte secundare toxice, datorate în special iodului, adesea paralele cu doza utilizată și dependente de tipul de examinare, produse prin toxicitate celulară directă sau datorate unor tulburări metabolice și hidroelectrolitice secundare ;

b) Accidente de intoleranță de tip anafilactic (nucleul benzeic putînd fi imunogen), care în principiu nu depind nici de doză și nici de calea de administrare. Caracterul imunogen este conferit atît de nucleul benzenic, cît și de capacitatea de legare a substanțelor iodate cu proteinele plasmatice. Nu există argumente pentru o mediere umorală de tip IgE (lipsește corelația între reacțiile clinice, testele cutanate de hipersensibilitate imediată și eliberarea de histamină), și nici pentru intervenția complexelor imune circulante.

c) Alte efecte secundare benigne : unele simptome vagi, posibil produse prin alte mecanisme.

Variabilitatea și imprevizibilitatea reacțiilor adverse la substanțele de contrast iodate, ca și indicele de gravitate al acestora, de asemenea variabil, face dificilă clasificarea lor.

Reacții adverse la colecistografia orală

Produsele utilizate pentru efectuarea colecistografiei orale sînt relativ inofensive, reacțiile adverse serioase fiind rare. Există însă relativ frecvente reacții minore (3—57% din examinări). Acestea sînt : grețurile, vărsăturile, crampele abdominale, diareea, cefaleea, rash-ul cutanat.

Grețurile, mai rar vărsăturile, apar în 10—33% din cazuri, iar diareea la 20% din pacienții cărora li se administrează Telepaque[R] (Ott și Gelfand, 1981). Sînt mai rar observate la Acidul iopanoic, Razebil sau alți compuși ; diferența se datorește, probabil, absorției gastrointestinale mai reduse a Telepaque-ului, cu iritație intestinală consecutivă mai pronunțată (Berk, 1974).

Reacțiile cutanate, manifestate prin eritem și urticarie, survin la mai puțin de 2% din examinări.

Reacțiile majore severe sînt extrem de rare. Ele includ șocul anafilactic, complicațiile cardiovasculare, leziunile toxice hepatorenale și

* Clinica III Medicală, I.M.F. Cluj-Napoca

supradozarea. Șocul anafilactic a fost raportat la 1 din 600 000 doze de Oragrafin (Shehadi, 1976).

Complicațiile cardiovasculare constau din hipotensiune (pînă la colaps), angină pectorală sau infarct miocardic. Cauza infarctului este puțin elucidată. Hipotensiunea tranzitorie este desigur un factor contributiv. Hipotensiunea este mai marcată în caz de supradozare sau de insuficiență renală, ambele situații ducînd la creșterea concentrației substanței în circulație. Vărsăturile și diareea, deși reacții minore, pot produce deshidratare, accentuînd astfel hipotensiunea.

Cea mai frecventă reacție adversă toxică la substanțele de contrast pentru colecistografia orală este insuficiența renală acută. Este întîlnită mai ales în caz de supradozare a produsului (doză dublă) sau după administrarea concomitentă per orală și intravenoasă, de asemenea, și în prezența unei suferințe hepatice. Nivelul înalt plasmatic este factorul hotărîtor în producerea toxicității renale. Se mai incriminează ischemia renală prin vasoconstricția arteriolei aferente, cristalurie etc.

Accidentele mortale sînt excepționale — 7 decese la 22 milioane de doze (menționate de Shehadi, 1976) : în 4 cazuri prin insuficiență renală și în cîte un caz prin insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică și supradozare.

Reacții adverse la colangiografia intravenoasă

Sînt mult mai frecvente decît în urografia intravenoasă.

Reacțiile minore includ, în primul rînd, reacții gastrointestinale (grețuri, vărsături) și cutanate (eritem, prurit, urticarie). Au o incidență de 4—24% (Ott și Gelfand, 1981). Testarea prealabilă nu are nici o valoare pentru predicția reacției adverse.

Reacțiile majore sînt mai rare și includ reacții cutanate mai severe, manifestări cardiorespiratorii, hipotensiune arterială, leziuni toxice hepatorenale și anafilaxia.

Leziunile toxice hepatice se manifestă prin creșterea nivelului transaminazelor (îndeosebi ALAT), în mod trecător și dependent de doza administrată. Biopsia hepatică, prelevată după efectuarea colangiografiei intravenoase evidențiază necroză centrolobulară (Sutherland și colab., 1977).

Insuficiența renală este rară și pare un fenomen dependent de doză. Se explică de ce survine cu deosebire după administrarea simultană cu alte substanțe de contrast. Este favorizată de scăderea tensiunii arteriale, de afecțiuni hepatice (situație în care substanța de contrast nu este preluată din circulație) sau renale (substanța de contrast nu este excretată corespunzător). Insuficiența renală este o consecință a acțiunii toxice directe a substanței de contrast.

Agenții utilizați pentru colangiografia intravenoasă au cel mai mare potențial de mortalitate dintre substanțele iodate de contrast (Ott și Gelfand, 1981), prin șoc anafilactic, de obicei imprevizibil.

2. FACTORI DE RISC

O serie de factori pot contribui la apariția acestor accidente.

1. *Cantitatea mare de produse de contrast* și nivelul ridicat în sînge. Scholz (1976) a constatat incidența diferită a reacțiilor adverse în funcție de dozele diferite și modul de administrare : 5,3% reacții atunci cînd 20 cm³ Cholografin se administrează în diluție într-o perioadă de 30 minute ; 10% cînd aceeași cantitate se administrează nediluată în 10 minute ; 20,7% cînd 40 cm³ se administrează diluat în perfuzie timp de 30 minute. Așadar, doza dublă de substanță de contrast mărește de 2—4 ori incidența reacțiilor în comparație cu doza simplă.

2. *Factori metabolici* favorizanți ai reacțiilor adverse : insuficiența hepatică (substanța nu este preluată din circulație), insuficiența renală (substanța nu este excretată), deshidratarea (realizează concentrații sanguine și urinare mari).

3. *Starea psihică* a pacientului nu este deloc neglijabilă. Labilitatea neurovegetativă și anxietatea reprezintă un factor contributiv la instalarea sau exacerbarea reacțiilor.

4. Rolul *mediatorilor chimici* vasoactivi, al histaminei îndeosebi, eliberată în cantități mari după administrarea substanței de contrast (chiar în absența semnelor clinice de intoleranță), este discutat în explicarea reacțiilor de hipersensibilitate, anafilactoide. La fel trebuie reținut și rolul complementului. La majoritatea subiecților se constată, după administrarea substanțelor iodate, o scădere a complementului total CH 50 (Lieberman și Siegle, 1979). Nu este vorba de consumarea, ci de activarea acestuia. Reducerea nivelului complementului este mai accentuată la subiecții reactivi decît la cei nonreactivi. Patogeneza reacției de hipersensibilitate nu este clarificată. Nu există dovezi asupra intervenției directe a histaminei în producerea reacțiilor clinice ; nu se știe dacă eliberarea de histamină este produsă direct de substanța de contrast sau este secundară reacției induse de ea. Fenomenul nu este urmat de semne clinice dacă mediatorii sînt diluați și inactivați rapid, dar poate fi urmat de efecte nedorite la pacienții cu risc (predispuși la eliberare importantă de mediatori, inactivatori lenți, sau cu sensibilitate crescută a anumitor organe la șoc) (Guinnepain și Herman, 1980).

Scanned with OKEN Scanner

3. STRATEGIA PROFILAXIEI

1. Caracterul imprevizibil și severitatea, uneori foarte mare, a acestor accidente impun în primul rînd o foarte bună justificare a *indicației de explorare* biliară cu ajutorul substanțelor de contrast. Aceasta este mai cu seamă necesară în cazul administrării intravenoase, care este răspunzătoare de un număr mai mare de accidente decît administrarea per orală. Explorarea intravenoasă se recomandă cînd : colecistografia orală este negativă ; pentru evaluarea preoperatorie a arborelui biliar la litiazici ; la bolnavii colecistectomizați ; în intoleranța digestivă prin vărsături sau diaree.

Colangiografia intravenoasă nu reprezintă un substituent al colecistografiei per orale. Explorarea nu se recomandă la pacienții cu suferință renală. La aceștia se indică alte metode de explorare biliară, astăzi accesibile (ecografia).

2. Se evită *supradozarea* substanței, administrarea concomitentă (sau la interval de 24—28 ore) per oral și intravenos, care a fost recomandată de unii autori pentru creșterea șanselor de vizualizare a căilor biliare. Repetarea examinării se face după un interval minim de 72 de ore, care să permită eliminarea totală din organism a substanței de contrast administrată inițial. De asemenea, se recomandă administrarea diluată a substanței de contrast și lentă (în timp de 30 minute, eventual în perfuzie). Doza suficientă este de 20 cm^3, aceasta permițînd o opacifiere biliară satisfăcătoare și o minimalizare a efectelor secundare (Scholz, 1976).

3. Prevenirea reacțiilor la substanțele de contrast iodate impune *recunoașterea persoanelor cu risc crescut :*

a) persoanele cu manifestări de intoleranță majoră în antecedente. Reprezintă singura contraindicație absolută a utilizării produselor de contrast iodate. Dacă s-au înregistrat doar reacții minore, se poate repeta administrarea cu precauțiile corespunzătoare. Riscul unui al doilea accident este dificil de prevăzut. Se apreciază că doar 30% din subiecții ce au avut intoleranță o repetă la o nouă administrare, în absența premedicației (Kelly și colab., 1978);

b) terenul atopic sau alergic (urticarie, edeme Quincke, rinită, astm bronșic alergic) ;

c) antecedente de alergie medicamentoasă ;

d) antecedente familiale de reacții la substanțele de contrast.

4. Nici un test de laborator nu permite *selectarea persoanelor intolerante*. Pentru detectarea lor s-au propus diverse teste *in vivo* adresate reacțiilor anafilactice : testul la iod (cutanat sau conjunctival), și testul intravenos (înainte de administrarea substanței), inutil și posibil periculos, pentru a decela subiecții eliberatori de mediatori vasoactivi, deci cu risc înalt de reacții anafilactoide. Nu are însă o valoare absolută, întrucît deși negativ, administrarea dozei totale poate să fie urmată de reacție. Poate fi chiar periculos, prin gravitatea reacțiilor generate. Din acest motiv, testarea prealabilă cu doză mică de substanță a fost abandonată. Se recomandă în schimb testarea în *varianta provocată* (testarea „în mers") : se introduce intravenos 1 cc substanță de contrast, după care se așteaptă (cu acul în venă) timp de 1—3 minute. În absența reacțiilor, se poate injecta restul substanței.

5. Prevenirea efectivă a reacțiilor se realizează prin *administrarea anticipată de antihistaminice sau cortizon* la pacienții cu risc crescut. Noi am optat în ultimul timp pentru profilaxie sistematică, la toți subiecții. S-a constatat un bun efect profilactic atît al prednisonului (care reduce riscul unei a doua reacții la 8,7%), cît și al antihistaminicelor (reducere la 11,9%). Asocierea lor reduce riscul la 4,9% (Kelly și colab., 1978). S-au propus diverse procedee de administrare :

— prednison 50 mg *per os* la 6 ore, începînd cu 18 ore înainte și continuînd 12 ore după examinare ;

— asocierea unui antihistaminic injectat intramuscular cu o oră înainte ;

— prednison administrat în doze mai mici, pe o perioadă mai mare (o săptămînă) ;

— în practică se folosește deseori injectarea intravenoasă de hemisuccinat de hidrocortizon (25—50 mg cu 30 minute înaintea substanței de contrast). Rezultatele sînt mai modeste din cauza timpului mai redus de acțiune imunodepresivă decît în cazul administrării prednisonului. De asemenea, costul examinării este mai ridicat.

Este importantă, de asemenea, asocierea unor anxiolitice de tipul hidroxizinului, pentru prevenirea reacțiilor vagale.

Tratamentul preventiv reduce incidența reacțiilor minore și evită accidentele severe, dar, desigur, protecția nu este completă. Reacții adverse imprevizibile pot să apară și la subiecții premedicați, și de asemenea, și la subiecții fără un risc evident pentru aceste reacții.

Din acest motiv, *administrarea substanțelor de contrast se va face doar în condițiile în care este asigurată, material și cu personal, posibilitatea unei intervenții terapeutice prompte și eficiente,* dacă reacția se instalează. O trusă de prim ajutor antișoc anafilactic este obligatorie pentru toate serviciile unde se face injectarea intravenoasă a substanțelor de contrast.

6. Profilaxia accidentelor majore de tip anafilactic *la primele indicii de intoleranță :* oprirea imediată a injectării este logică și absolut necesară în aceste condiții. Ea trebuie să fie urmată de administrarea rapidă de hemi-

Scanned with OKEN Scanner

succinat de hidrocortizon intravenos (200—600 mg/24 ore) și de antihistaminice injectabile (Romergan^{R}, Feniramin^{R}). Cel mai adesea, această intervenție promptă previne instalarea colapsului. Combaterea șocului instalat implică administrarea de urgență de adrenalină (0,1—1 mg subcutanat), perfuzie intravenoasă cu hemisuccinat de hidrocortizon 200—300 mg și injectarea de antihistaminice, administrarea de oxigen pe sondă, umplere vasculară corespunzătoare (soluții macromoleculare).

BIBLIOGRAFIE

1. BENNET J. R. — Risks in the investigation and diagnosis of gastrointestinal disease, *Practitioner*, 1979, 222, 231.
2. GUINNEPAIN M. T., HERMAN D. — Accidents par intolérance aux substances de contraste iodées, *Rev. Méd. Thérap.*, 1980, 23, 1 163.
3. KELLY J. F., PATTERSON R., LIEBERMAN P. MATHISON S. A., STEVENSON D. D. — Radiographic contast media studies in high risk patients, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1978, 62, 181.
4. LIEBERMAN P., SIEGLE R. L. — Complement activation following intravenous contrast material administration, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1979, 64, 13
5. OTT D. J., GELFAND D. — Complications of gastrointestinal radiologic procedures. II. Complications related to biliary tract studies, *Gastrointest. Radiol.*, 1981, 6, 47.
6. PĂSCULESCU GH., DORCA N., BACIU Z., POPA LUCA I., MIHAILAS R., CONSTANTINESCU D. — Sudiu clinic și biologic al reacțiilor adverse imediate după substanțele de contrast organoiodate cu administrare intravenoasă, *Med. internă (Buc.)*, 1985, 37, 75.
7. PANĂ I., MIRCEA N., TĂNĂSESCU C., ANGELESCU N., DAȘCHIEVICI S., JIANU E., MĂNESCU M., CONSTANTINESCU N., TĂNĂSIE R., LEOVEANU A., ZAMFIR R., GEORGESCU C. — Reacții adverse la substanțele de contrast administrate intravascular, *Radiologia (Buc.)*, 1985, 23, 129.
8. PERCEK A. — Accidente prin substanțe de contrast, Ed. Medicală, București, 1977.
9. SCHOLZ F. J. — Intravenous cholangiography: recurring concepts, *Semin. Radiol.*, 1976, 11, 197.
10. SHEHADI W. H., TONIOLO G. — Adverse reactions to contrast media, *Radiology*, 1980, 136, 299.
11. WITTEN D. M. — Reactions to urographic contrast media, *J. Amer. med. Ass.*, 1975, 231, 974.

Articol intrat în redacție la 30. X. 1986
Indicele de clasificare: 616.366—073.755.4—035.2: 616—084

REFERAT

ABORDAREA DIRIJATĂ A ASTMULUI BRONȘIC LA COPIL, *Praxis-Kurier*, 1987, 11, 25

Astmul bronșic este una din afecțiunile pulmonare frecvente ale copilăriei. Un tratament dirijat, după stabilirea unui diagnostic bine fundamentat, poate ameliora considerabil calitatea vieții copiilor afectați.

Anamneza trebuie să fie cît mai cuprinzătoare. Atît copiii, cît și părinții trebuie mereu întrebați dacă n-au observat ceva neobișnuit. De asemenea, trebuie controlat regulat murmurul vezicular. Eozinofilia reprezintă un mijloc de control al evoluției.

Cu ajutorul radiografiei toracice se exclud anomaliile pulmonare și bronșice congenitale. Probele funcționale pulmonare au o valoare deosebită. Un test de solicitare fizică depistează un eventual astm de efort. La copiii mici este preferabil ca unul din părinți să alerge timp de 6 minute cu micul bolnav decît să-l așeze pe ergometru. Apoi, prin spirometrie simplă sau cu un peakflowmetru se examinează funcția pulmonară. Uneori poate fi necesar și testul inhalator cu histamină și acetilcolină.

Testele cutanate sînt ușor de efectuat dar greu de interpretat. Testele *in vitro* pentru determinarea IgE totale și IgE specifice sînt indicate atunci cînd nu există concordanță între anamneză și rezultatul testului cutanat sau cînd acesta nu poate fi efectuat din cauza unei dermatoze. În afară de aceasta se va efectua de la bun început o analiză *in vitro*, evitîndu-se astfel testul cutanat, atunci cînd este vorba de sugari sau copii mici, cînd se administrează concomitent medicamente antialergice sau cînd există riscul de șoc din cauza unei sensibilizări accentuate.

Despre o cauză alergică atopică este probabil vorba în cazul unei valori a IgE totale de peste 100 U/ml. Dacă diagnosticul este în continuare neprecizat, se va recurge la testul de provocare ca ultimă soluție.

TERAPIA ETAPIZATĂ

În cazul unui număr mai mic de cinci crize de astm pe an, se recomandă să se intervină numai la intervale; dacă numărul de crize este mai mare, se va efectua o profilaxie continuă. Se începe cu sarea disodică a acidului cromo-glicocolic sub formă de inhalații; prin aceasta se obține diminuarea reactivității bronșice. Toate celelalte medicamente se administrează suplimentar pe lîngă medicația de bază.

A doua etapă o constituie un beta-2-mimetic (de exemplu salbutamol). Urmează teofilina, administrată copiilor de două ori pe zi. Un dezavantaj constă în controalele necesare ale nivelului sanguin, deoarece „gama terapeutică" pentru teofilină este îngustă, respectiv de 8—20 mg/ml.

În etapa următoare pot fi inhalați corticosteroizii; aceștia nu au un efect supresiv asupra corticosuprarenalei. Copiii trebuie însă instruiți să inhaleze corect, adică lent. O bună igienă a gurii împiedică de cele mai multe ori infestarea cu ciuperci a cavității bucale.

Ca ultimă etapă terapeutică sînt considerați corticosteroizii sistemici. Administrarea intramusculară de suspensii cristaline a fost abandonată din cauza frecventelor necroze tisulare. De asemenea, nu este indicat ACTH. Parasimpaticolitice nu se folosesc ca tratament de rutină la copii. Hiposensibilizarea nu se utilizează ca metodă universală. În principiu însă, se admite că metoda subcutanată este mai eficientă decît cea orală. Aceasta din urmă este indicată la copiii sub 6 ani.

Deosebit de important pentru succesul terapiei este ca acești copii să învețe să acționeze independent. În ceea ce privește vîrstnicii, ei se pot autocontrola cu peakflowmetrul.

Prognosticul mai îndepărtat este nefavorabil în cazurile de astm datînd de 10 ani, de torace în butoi sau de test cutanat polivalent. Același lucru este valabil și pentru stridorul continuu și eczemele accentuate înaintea celui de-al treilea an de viață. Amigdalele nu trebuie îndepărtate profilactic, deoarece prin aceasta se înrăutățesc starea imunitară și prognosticul.

Oficiul de Informare și Documentare pentru Medicină

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Aspecte actuale în diagnosticul și terapeutica chirurgicală a enterocolitelor acute ulceroperforative „primitive" *

V. GRĂDINARU, F. GEORGESCU, V. FILON, M. COADA

REZUMAT

Autorii prezintă 10 observații cu enterocolite acute nespecifice ulceroperforative, uni- sau multifocale, caracterizate prin absența obliterărilor vasculare, prin nesistematizarea macro- și microscopică a leziunilor de necroză și perforație.

Sindromul de abdomen acut chirurgical-peritonitic, pseudooccluziv și pseudotumoral au impus intervenția de urgență la 8 bolnavi.

La 4 bolnavi cu peritonită stercorală postapendicectomie (6 zile) intervenția s-a practicat în urgență după o sumară pregătire reanimatorie.

Se discută multiplicitatea factorilor etiopatogenici care declanșează enterocolitele acute necrozante (mecanisme vasculare, infecțioase, vasculite sistemice cu localizare enterală), problemele de diagnostic pre- și mai ales intraoperator, conduita și tactica chirurgicală.

Procedeele chirurgicale au fost aplicate în raport cu gradul evolutiv al leziunilor intestinale și peritoneale: ileohemicolectomie dreaptă (4 cazuri, cu 3 decese), enterectomie mai mult sau mai puțin întinsă (4 cazuri, cu 1 deces) și laparatomie, diagnostic cu drenaj peritoneal multiplu (2 cazuri, cu 1 deces).

Colită ulceroasă
Boală acută
Perforație
Boli primare

Enterocolitele acute necrozante cu etiopatogenie multifactorială încă neelucidată, cu aspecte anatomoclinice variate, frecvent de abdomen acut chirurgical, deși relativ rare, au o gravitate extremă și prognostic foarte rezervat.

MATERIAL DE STUDIU. TRATAMENT CHIRURGICAL. REZULTATE

Cazuistica noastră cuprinde 10 observații cu enterocolite acute nespecifice necroticoperforative. Din studiu am eliminat 27 observații cu perforații spontane ale colonului patologic: cancere de colon (20 de cazuri), polipoze colice (2 cazuri), rectolite ulcerohemoragice (1 caz), colite ulceronecrotice (2 cazuri), dilatație acută toxică a colonului (1 caz), perforație sigmoidiană prin calculi biliari (1 caz) (8). Am exclus și infarctul enteromezenteric (30 decazuri), diverticuloza colică (1 caz) și boala Crohn (2 cazuri).

Studiul cuprinde enterocolite acute necrozante care realizează o veritabilă gangrenă intestinală perforativă, localizată sau întinsă, uni- sau multifocală, deosebite de infarctul enteromezentric prin absența obliterării vasculare, prin caracterul nesistematizat al leziunilor de necroză, edem, sfacel, cu eliminare și perforație.

Boala a fost întîlnită la 8 bărbați și 2 femei, în vîrstă de la 21 la 70 de ani (tabelul 1). Din antecedentele patologice (tabelul II) reținem: ateroscleroza (3 cazuri), diabetul zaharat (2 cazuri), boli cardiovasculare (4 cazuri), factorii infecțioși enterali (3 cazuri), hepatită cronică colestatică (1 caz).

Leziunile anatomopatologice macroscopice (tabelul III) descoperite prin intervenție au fost: perforații multiple pe ileon și colonul

Tabelul I

Enterocolite ulceronecrotice nespecifice „primitive"
Date etiologice

Vîrstă	Sex		Total cazuri
	B	F	
— — 20			
21 — 30	2		2
41 — 50	3		3
51 — 60	1		1
61 — 70	2	2	4
Total	8	2	10

* Comunicare prezentată la „A XIII-a Reuniune a chirurgilor din Moldova", 10—11 octombrie 1985, Piatra Neamț

** Clinica Chirurgicală, Spitalul Clinic Colentina București.

Scanned with OKEN Scanner

ascendent cu peritonită generalizată (3 cazuri), perforații multiple ileocolice cu peritonită generalizată (1 caz) perforații multiple punctiforme pe colonul ascendent și transvers (1 caz), perforația unică pe ileon (1 caz) și jejunală (1 caz), leziuni inflamatorii numulare multiple în iminență de perforație cu peritonită plastică (3 cazuri).

Pe plan histologic caracterul esențial este necroza de coagulare a mucoasei, edemul considerabil al submucoasei asociat cu o reacție inflamatorie redusă și cu leziuni perforative ale musculoasei și seroasei (7 cazuri). La 2 bolnavi cu microtromboze se presupune și intervenția factorului vascular în patogenia enteritei ulcerative.

Bolnavii au fost internați de urgență cu simptomatologie de abdomen acut manifestată prin dureri difuze colicative (3 cazuri), sau permanente (7 cazuri), meteorism, tulburări de tranzit (diaree — 7 cazuri, constipație — 3 cazuri), contractură (8 cazuri) apărare parietală (2 cazuri și sindrom pseudotumoral (2 cazuri).

Tabelul II

Enterocolite ulceronecrotice nespecifice „primitive"
Date etiologice

Antecedente patologice	*Nr. bolnavi*	*Observații*
1. Ateroscleroză sistemică	3	
2. Diabet zaharat	2	
3. Boli cardiovasculare	4	
4. Boli pulmonare cronice	3	
5. Amigdalită pultacee	1	
6. Factorii infecțioși enterali	3	
7. Apendicită acută	4	— perforații ileocolice după 1 săptămînă de la operație
8. Hepatită cronică colestatică (corticoterapie?)	1	
9. Anemie „esențială"	1	

Tabelul I II

Enterocolite ulceronecrotice nespecifice „primitive"
Date anatomopatologice

Leziuni anatomopatologice intestinale macro- și microscopice	*Nr. bolnavi*
1. Perforații multiple pe ileon și colon ascendent + peritonită generalizată	3
2. Perforații multiple ileocolice + peritonită generalizată	1
3. Perforație ileală unică + peritonită generalizată	1
4. Perforație jejunală unică + peritonită generalizată	1
5. Perforații punctiforme multiple pe colon ascendent și transvers	1
6. Leziuni numulare multiple în iminență de perforație + peritonită plastică	3
7. Microscopie :	
— enterită ulceronecrotică nespecifică cu tulburări circulatorii	8
— enterită ulcerativă + microtromboză	2

Tabelul IV

Enterocolite ulceronecrotice nespecifice „primitive"
Date clinice

Date clinice	*— 12 ore*	*12—24 ore*	*24—48 ore*	*3—7 zile*	*7—10 zile*	*11—30 zile*	*30—120 zile*
1. Debut aparent			1	4	1	1	3
2. Durata debut acut — internare	2	4	1	3			
3. Durata evoluție internare — intervenție	8			2			
4. Tratament medical :							
— antibioterapie	7						
— corticoterapie	1						
— reanimatorie	6						
5. Apendicectomie	4						

La 3 bolnavi fistula intestinală și peritonita domina tabloul clinic după o săptămînă de la apendicectomie. La majoritatea cazurilor starea generală era alterată în raport cu evoluția abdomenului acut, a sindromului toxi-infecțios (5 cazuri) și a insuficienței renale (6 cazuri). Evoluția îndelungată a sindromului de malabsorbție a produs scădere ponderală remarcată la 8 bolnavi.

Debutul aparent (tabelul IV) se situează între 3 zile (4 cazuri) și 120 zile (3 cazuri). În schimb intervalul dintre debutul acut și internare se întinde de la 12 ore (2 cazuri) pînă la 7 zile (3 cazuri).

Tabelul V

Enterocolite ulceronecrotice nespecifice „primitive"
Date clinice

Tablou clinic	*Nr. bolnavi*
1. Durere abdominală	
— colică	3
— permanentă	7
2. Tulburări tranzit intestinal	
— diaree	7
— constipație	3
3. Examen clinic obiectiv :	
— balonare, meteorism	3
— sindrom pseudotumoral	2
— apărare musculară	2
— contractură musculară	8
— localizată	3
— generalizată	5
— Douglas sensibil	6
— fistulă intestinală	3
4. Febră, frisoane	8
5. Șoc toxiinfecțios	5
6. Insuficiență renală acută	6
7. Scădere ponderală	8

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul abdominal acut și toxiinfecțios ne-a obligat să intervenim după o sumară terapeutică reanimatorie la 8 bolnavi în primele 12 ore și la 2 bolnavi după 3 zile.

Tabloul clinic inițial de apendicită acută la 4 bolnavi (3 cazuri personale) a impus apendicectomia cu drenaj peritoneal pentru apendicită acută catarală (2 cazuri), apendicită acută cu plastron abcedat (1 caz) și cu peritonită localizată (1 caz). Evoluția progresivă a leziunilor intestinale nedescoperite la intervenție, spre perforație și fistulă intestinală (3 cazuri) a impus reintervenția după 6 zile.

Pentru a demonstra dificultățile în diagnosticare a leziunilor intestinale perforative în cursul intervențiilor, evaluarea posibilităților evolutive și a rezolvării chirurgicale în timp util redăm următoarele observații:

Obs. 1. — Bolnavul P. S., în vîrstă de 26 de ani se transferă de la Clinica Boli Infecțioase Colentina (26.II—26.III. 1985, F. obs. 308) cu abdomen acut chirurgical, șoc toxiinfecțios și colaps circulator. Boala evoluează de 3 luni prin amigdalită pultacee persistentă, diaree, febră, frisoane, scădere ponderală marcată (30 kg). Internată de 3 zile cu amigdalită pultacee, stare septică și diaree. În ultimele 12 ore se supraadaugă dureri abdominale puternice, contractură parietală generalizată, vărsături bilioase, colaps circulator și șoc infecțios. Se descoperă bombarea dureroasă a Douglas-ului, imagine de pneumoperitoneu subfrenic drept.

După o scurtă perioadă de terapie reanimatorie se intervine cu diagnosticul de peritonită apendiculară. Se descoperă apendicită acută catarală, peritonită purulentă localizată pariapendicular și mezoceliac, multiple leziuni circumscrise, numulare de 2,5/3 cm, congestionate, neperforate, pe marginea antimezenterică a ileonului terminal. Apendicectomie și drenaj peritoneal. Evoluția ulterioară este dominată de alterarea stării generale (șoc toxiinfecțios, anemie, oligurie).

După 6 zile se manifestă tabloul fistulei intestinale și al peritonitei secundare.

Reintervenția precizează perforații pe ileonul terminal pe colonul ascendent și transvers. Ileohemicolectomie dreaptă pînă la unghiul splenic. Se constată în plus multiple leziuni neperforate pe jejunileon. Tratamentul reanimator și antiinfecțios nu ameliorează starea generală; se supraadaugă după 12 zile hemoragie intestinală masivă și fistulă intestinală (leziuni perforative pe colonul descendent) cu peritonită generalizată. Decedează după 33 de zile de la intervenția primară. Examenele histopatologice au relevat enterocolită nespecifică, edem disecant al submucoasei, cu reacție inflamatorie redusă, cu avansate leziuni ale epiteliului intestinal.

Obs. 2. — Bolnavul N. A., în vîrstă de 45 de ani se transferă de la Clinica de Boli infecțioase Colentina (7.VIII — 25.IX.1974, F. obs. 1553) cu abdomen acut chirurgical și colaps circulator. Debutul în urmă cu 3 zile prin dureri abdominale colicative, diaree (coproculturi negative), vărsături bilioase.

Intervenția de urgență: lichid biliar în cantitate redusă, apendicită acută flegmonoasă, anse intestinale dilatate, congestionate, căi biliare normale. Apendicectomie cu drenaj peritoneal multiplu.

Evoluție postoperatorie complicată a 7-a zi de fistulă cu peritonită stercorală, cu șoc toxiinfecțios și insuficiență renală.

Reintervenția (20.IX. 1974) pune în evidență fistulă cecală de bont apendicular, numeroase ulcerații perforate de 1,5—2 cm pe colonul ascendent și transvers. Hemicolectomia dreaptă lărgită, complicată de peritonită, insuficiență renală contribuie la instalarea decesului după 5 zile. Examenul anatomopatologic arată numeroase zone ulcerate și perforate, singerînde pe colonul restant.

Obs. 3. — Bolnavul S. R., în vîrstă de 76 de ani se internează (2.VIII—4.IX. 1982, F. obs. 1349) pentru dureri abdominale colicvative, diaree, inapetență, stare de anemie, scădere ponderală. Boala evoluează progresiv de 4 luni prin dureri abdominale colicative, în special pe cadrul colic, meteorism, scaune diareice. Irigografia normală. Terapia reanimatorie și antiinfecțioasă ameliorează nesemnificativ starea generală.

Prin laparotomie descoperim pe marginea antimezenterică a jejun-ileonului numeroase zone infiltrate numulare (2—2,5 cm) congestionate delimitate; rezecția intestinală limitată pentru examen histopatologic.

Examenele microscopice au arătat leziuni de enterită ulcerativă nespecifică, neperforativă, cu moderate leziuni de panarterită în submucoasă. Evoluția postoperatorie sub tratament reanimator ameliorează starea generală și corectează ușor anemia.

Obs. 4. — Bolnavul B. G., în vîrstă de 45 de ani transferat de la Clinica de Boli infecțioase Colentina (11—12. IV. 1978, F. obs. 433) cu abdomen acut chirurgical prin perforație de viscer cavitar, șoc și colaps cu evoluție de 24 de ore. Boala a debutat progresiv în urmă cu 2 săptămîni prin dureri predominînd supraombilical, pentru care se internează ca suspect de ulcer duodenal într-un serviciu de chirurgie, dar survenind subicterul și fenomenele neuropsihice (alcoolism cronic) este transferat la Clinica de Boli infecțioase Colentina. Sub tratament reanimator, antiinfecțios, corticoterapie nu se modifică tabloul clinic.

Intervenția chirurgicală de urgență relevă peritonită piostercorală generalizată, fără reacție peritoneală sau false membrane, perforații multiple punctiforme, pe marginea antimezenterică a ileonului și colonului ascendent, leziuni inflamatorii în diferite stadii, evolutiv extensive spre perforație. Drenaj peritoneal multiplu. Deces după 12 ore.

Examenul necroptic arată, pe lîngă leziunile ulcero-necrotice gastroduodenale de stres, perforații multiple jejunoileocolice, cu inflamație cronică și remaniere scleroase, absența reacției inflamatorii, hepatită cronică, nefroscleroză, focare de infarctizare miocardice și splenice.

Procedeele chirugicale (tabelul VI) au fost aplicate în raport cu localizările, numărul și întinderea leziunilor perforative, cu starea generală, cu extinderea și gravitatea peritonitei și a șocului. Condițiile locale și generale defavorabile în majoritatea cazurilor ne-au decis să practicăm în extremis hemicolectomie dreaptă (1 caz), ileohemicolectomie dreaptă lărgită pe transvers (3 cazuri — decedate), eenterectomie segmentară (3 cazuri), enterectomie întinsă (1 caz-deces) și laparotomie, diagnostic cu drenaj (2 cazuri, cu 1 deces).

Complicațiile postoperatorii (tabelul VII) au fost dominate de asocierea peritonitei reziduale (6 cazuri, cu 4 decese) sau după perforația leziunilor evolutive de pe intestinul restant (4 cazuri — decese), a șocului infecțios (4 cazuri, cu 3 decese) și a insuficienței renale (4 cazuri, cu 3 decese).

Mortalitatea postoperatorie mare (50%) este în legătură cu practicarea intervenției tardiv

Scanned with OKEN Scanner

în peritonită generalizată, cu grave perturbări ale funcțiilor vitale.

COMENTARII ȘI CONCLUZII

Enteritele acute necrozante sînt afecțiuni relativ frecvente, caracterizate prin gangrenă intestinală apropiată de a infarctului entero-

Tabelul VI

Enterocolite ulceronecrotice nespecifice „primitive" Procedee chirurgicale. Rezultate

Procedee chirurgicale	*Nr. bolnavi*	*Supraviețuiri*	*Decese*
1. Hemicolectomie dreaptă	1	1	
2. Ileohemicolectomie dreaptă lărgită pe transvers	3		3
3. Enterectomie segmentară	3	3	
4. Enterectomie întinsă	1		1
5. Laparotomie diagnostic + drenaj peritoneal multiplu	2	1	1
Total	10	5	5

Tabelul VII

Enterocolite ulceronecrotice nespecifice „primitive" Complicații postoperatorii

Complicații postoperatorii	*Nr. caz*	*Reintervenții*		*Supraviețuiri*	*Decese*
		drenaj	*rezecție*		
1. Peritonită	6	5		2	4
2. Perforații iterative + peritonită	4		2		4
3. Șoc toxiinfecțios	4			1	3
4. Insuficiență renală	4			1	3
5. Insuficiență cardiocirculatorie	1				1
6. Sindrom anemic + malabsorbție	1			1	

mezenteric, deosebită prin absența obliterării vasculare, prin nesistematizarea leziunilor necrotico-perforative.

Julien (cit. de 5) raportează recent 32 de cazuri de necroze colice, enterice și enterocolice. La noi M. Ciurel (2) comunică 7 cazuri, cu 4 decese.

Caracterul esențial al tabloului histologic este necroza de coagulare a mucoasei, edem considerabil al submucoasei, reacție inflamatorie variabilă, mai rar extensia leziunilor necrozante la musculoasă și seroasă.

Pe plan etiopatogenic se intrică 2 mecanisme în declanșarea și evoluția enteritelor: *mecanismul vascular* pe terminațiile distale cu realizarea unor tulburări circulatorii funcționale și *mecanismul infecțios* rar, de origine exogenă, frecvent secundar și endogen prin exaltarea virulenței florei microbiene saprofite (5, 9).

Din multitudinea circumstanțelor etiopatogenice se desprinde participarea inițială a factorului vascular. Unele enterite complică relativ rar evoluția vasculitelor sistemice (1, 3, 5, 6). Vasculitele se caracterizează prin inflamație și necroză, cu etiopatogenie complexă inflamatorie sau alergică. Astfel, ulcerațiile și perforațiile intestinale pot complica evoluția periarteritei nodoase, a lupusului eritematos, a dermatozei buloase maligne, a tromboangeitei obliterante, a arteritei cu celule gigante, a arteritei Takayasu, a granulomatozei Wegener, a angeitei granulomatoase alergice (Churg-Strauss Syndrome) tratate cu doze mari de corticosteroizi, arteritele reumatoide, sindromul Behçet, purpura Henoch-Schönlein, crioglobulinemia mixtă esențială (1, 3, 5, 6).

În patogenia complicațiilor evolutive, uneori inaugurale, ale vasculitelor sistemice, leziuni unice sau multiple cu sediul mai ales pe intestinul subțire, ar participa și terapia steroidiană prelungită. În aceste condiții sindromul perforativ intestinal evoluează mai ales sub forma clinică astenică. Dificultățile de diagnostic al sindromului de iritație peritoneală cu evoluție astenică se reflectă direct în întîrzierea intervenției și în prognosticul vital rezervat.

Trebuie să deosebim enteritele acute necrozante de leziunile intestinale ale stărilor postoperatorii cu colaps, șoc infecțios, ulcerațiile de stres. Frecvența peritonitelor astenice, difuzante progresiv, la bătrîni sau obezi, mascate de terapia steroidiană și aniinfecțioasă, întîrzierile și erorile de diagnostic, evidențiază dar nu justifică temporizarea și riscul crescut al intervenției chirurgicale.

Formele clinice stenice, cu abdomen acut evocator, descoperite precoce, intervenția practicată în timp util pe leziuni limitate, cu exereză la distanță în țesuturi sănătoase, poate jugula extensia proceselor necrozante consecutive tulburărilor vasculare și infecțioase.

Reamintim că extensia leziunilor perforative s-a produs la 4 bolnavi după intervenția inițială, aparent radicală.

Tratamentul perforațiilor intestinale, aplicat mai ales în condiții de urgență pe bolnavi nepregătiți, cu stare generală precară, în contextul gravității sindromului peritonitic depășit, are reduse șanse de succes (50—80%). Astfel, se impune diagnosticare cît mai precoce a perforației de către medicii generaliști și interniști, internarea bolnavilor în servicii chirurgicale și reanimatorii, evaluarea la timp a eficienței terapeutice și evitarea prelungirii inutile.

Ideal este de a interveni pe un bolnav cu stare generală acceptabilă pentru a suporta o intervenție cît mai radicală de rezolvare a sindromului peritonitic și mai ales a focarelor lezionale toxicoseptice.

Scanned with OKEN Scanner

Peritonitele acute prin perforație intestinală impun folosirea unor căi largi de acces care să ofere o inventariere a viscerelor abdominale, o toaletă chirurgicală și sancționarea terapeutică a leziunilor multiple intestinale.

Tactica operatorie urmărește rezolvarea sindromului peritonitic (evacuare, toaletă minuțioasă a cavității, irigație-lavaj per- și postoperator), tratamentul radical al leziunilor intestinale perforate, suspecte sau în iminență de perforație, instituirea drenajului peritoneal multiplu și eficace.

Tactica chirurgicală, selecționarea procedeelor operatorii este în funcție de evaluarea critică a circumstanțelor generale și locoregionale pe care au evoluat leziunile intestinale, întinderea, diseminarea și potențialul evolutiv al ulcerațiilor enterale. Intestinul patologic cu leziuni neperforate, dar cu potențial spre perforație, intestinul cu perforații multiple, impun rezecția mai mult sau mai puțin întinsă.

Rezecția intestinală este exclusă în stările generale prăbușite, de evoluția îndelungată a septicității peritoneale, întreținută de extensia focarelor necrotice enterale.

Întinderea rezecției intestinale este în funcție de multitudinea perforațiilor, de aprecierea extensiei, a reversibilității, a potențialului evolutiv al leziunilor neperforate sau de posibilitatea apariției altor leziuni fistuloase pe terenul cu mare încărcătură etiopatogenică.

În literatură (2, 5, 9) se discută riscurile restabilirii imediate a continuității digestive datorită stării inflamatorii a intestinului restant și remanenței septicității peritoneale. Se pare că în ultima vreme se preferă (5) ileostomia și colostomia temporară, asociată tratamentului reanimator și antiinfecțios.

BIBLIOGRAFIE

1. CAMILLERI M., PUSEY C. D. — Vasculitis and the intestine. In: "Small Intestine". Gastroenterology 2, Butterworth Scientific, London, 1982.
2. CIUREL M. — Necrozele acute enterocolice, al XIV-lea Congres Național de Chirurgie, 1979, p. 44,
3. CUPPS R. THOMAS — The vasculitides, Saunders Company W. B., Philadelphia, 1981.
4. GRĂDINARU V., RĂDULESCU M. — Considerații asupra unor aspecte chirurgicale în febra tifoidă, *Viața med. (Buc.)*, 1978, 25, 2, 67—68.
5. MONTALIER H., BOISELLE C. J. — Les perforations non traumatiques de l'intestine grele, *Ann. Chir.*, 1978, 32, 2, 191—196.
6. PEPYS J. — Atopy and the gut, In: "Small intestine" (sub red. Vinton S. Chadwick), Butterworth, Scientific, London, 1982.
7. ȘEICARU T., GRĂDINARU V. — Perforațiile spontane ale colonului patologic, *Chirurgia (Buc.)*, 1975, 24, 4, 273—276.
8. ȘEICARU T., GRĂDINARU V. — Aspecte anatomo-clinice și terapeutice în perforațiile spontane ale colonului patologic, al XIV-lea Congres Național de Chirurgie, 1979, p. 197—198.
9. VAYRE P. — Enterites et colites ischémiques aigues primitives, *J. Chir. (Paris)*, 1979, 116, 1,3—9.

Articol intrat în redacție
Indicele de clasificare: 616.348—002.1/.44—007.251—021.3

SUMMARY

V. Grădinaru, F. Georgescu, V. Filon, M. Coadă — ACTUALITIES IN THE SURGICAL DIAGNOSIS AND THERAPY OF "PRIMARY" ACUTE ULCERO-PERFORATING ENTEROCOLITIS

The authors present 10 observations of non-specific ulcero-perforating acute enterocolitis, either unior multifocal, characterized by the absence of vascular obliteration, by macro- and microscopic lack of systematic lesions of necrosis and perforation. The syndrome of acute surgical abdomen, suggesting peritonits, pseudo-occlusion or tumours made mandatory emergency interventions in 8 of the patients. In 4 patients with post-apendectomy stercoral peritonitis 6 days after primary surgery emergency surgery was performed following rapid ressuscitation. The multiplicity is discussed of etiopathogenic factors which may trigger acute necrotizing enterocolitis (including vascular infectious, and vasculitis mechanisms), problems of diagnosis before surgery, and especially during surgery, as well as surgical attitudes and tactics. The surgical procedures were applied in relation to the evolutive degree of the intestinal and peritoneal lesions, and consisted in right ileohemicolectomy (4 cases with 3 deaths), more or less extensive enterectomy (4 cases with 1 death), and laparotomy, followed by diagnosis and multiple peritoneal draining (2 cases with 1 death).

РЕЗЮМЕ

В. Грэдинару, Ф. Джорджеску, В. Филон, М. Коадэ — НОВЕЙШИЕ ДАННЫЕ В ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ „ПЕРВОЧНЫХ" ОСТРЫХ ЯЗВЕННО-ПРОБОДАЮЩИХ ЭНТЕРОКОЛИТОВ

Авторы сообщают 10 клинических случаев острого, неспецифического язвенно-прободающего, одно- или многоочагового энтероколита, характеризованного отсутствием сосудистых облитераций и макро- и микроскопической несистематизацией некротических и перфоративных поражений.

Синдром острого хирургически-перитонитного, псевдоокклюзионного и ложноопухалевого живота потребовал производства неотложного вмешательства у 8 больных.

У 4 больных с каловым перитонитом после апендэктомии (спустя 6 дней), вмешательство было выполнено в срочном порядке после краткой реанимационной подготовки. Обсуждаются вопросы, связанные с множеством этиопатогенических факторов, обусловливающих возникновение острых некрози-рующих энтероколитов (сосудистые или инфекционные механизмы, системные васкулиты с кишечной локализацией), вопросы пред- и, в особенности, внутриоперационной диагностики, вопросы подхода и хирургической тактики.

Хирургические методы применялись в зависимости от эволютивной стадии кишечных и перитонеальных поражений, а именно: правая илеогемиколэктомия (4 случая с 3 смертельными исходами), более или менее расширенная энтерэктомия (4 случая с одним летальным исходом) и диагностическая лапаротомия с множественным дренажем перитонеальной полости (2 случая с одним смертельным исходом).

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

CORDUL HIPERTENSIV: CLINICĂ ȘI INFLUENȚARE TERAPEUTICĂ, B. Strauer, *Med. Klin.*, 1985, *80*, 2, 16—18

În hipertensiunea arterială (HTA) configurația cordului variază de la normal la dilatare. Hipertrofia în HTA e diferită de cea observată în afecțiunile cardiace valvulare. Starea ventriculului stîng este evident influențată de prezența stenozei coronariene și a consecințelor ei, cu deosebire infarctul miocardic. Se expun tipurile hipertrofiei în HTA și particularitățile hemodinamicii coronariene. Frecvent, hipertrofia ventriculului stîng e însoțită de diminuarea rezervelor coronarelor. Drept urmare, la coronarografii normale se observă frecvent angor de efort. La modificări cardiace în legătură cu HTA se impune terapie rațională (glicozizi, betablocanți, vasodilatatoare).

M. Leonescu

BOALĂ DETERMINATĂ DE CAMPYLOBACTER LARIDIS, O SPECIE NOU ADMISĂ DE CAMPYLOBACTER, W. R. Tauxe, *J. clin. microbiol.*, 1985, 21, 2, 222—225

Campylobacter laridis (CL) este un germen potențial de infecție intestinală umană. CL și C jejuni determină afecțiuni foarte asemănătoare clinic și epidemiologic. Microbiologic, CL se diferențiază de C jejuni prin rezistența la acid nalidixic. Pînă nu de mult, CL a fost izolat predominant de la pescăruși. S-au observat îmbolnăviri determinate de CL la 6 subiecți, în diverse regiuni ale S.U.A.; 5 bolnavi au consumat găini, 4 au avut contact cu animale domestice; 1 bolnav a consumat apă nefiartă, iar altul a consumat stridii crude. Nici unul nu a avut contact cu pescărușii sau cu bolnavi cu diaree, sau cu persoane care au călătorit peste granițe. 4 au avut enterită; 1 bolnav — colici abdominale; 1 bolnav depresat imunologic și cu bacteriemie a decedat. Boala a durat în medie 2 săptămîni. Autorul consideră importantă diferențierea CL de C jejuni izolate de la bolnavi spre a determina sursele infecției.

M. Leonescu

I. EPIFIZIOLIZA CAPULUI FEMURAL, W. O. Southwick. II. OSTEOTOMIA CUNEIFORMĂ A COLULUI FEMURAL ÎN TRATAMENTUL EPIFIZIOLIZEI DE CAP FEMURAL, J. B. Fish. III. TRATAMENTUL EPIFIZIOLIZEI VECHI DE CAP FEMURAL PRIN OSTEOSTOMIE BIPLANĂ, J. P. Rao, A. M. Francis, C. W. Siwek, *J. Bone Surg.*, Seria Americană, 1984, 66-A, 8, 1 151—1 175

Un interesant grupaj de articole privind tratamentul chirurgical atît de controversat, al epifiziolizei de cap femural. După J. B. Fish, toate intervențiile practicate la alte nivele, decît focarul de alunecare bazicervical, inter- sau subtrohanterian, nu se pot solda cu rezultate satisfăcătoare. Se prezintă o statistică de 42 de cazuri cu osteotomii cuneiforme ale colului femural, practicate fără tracțiune preoperatorie, pe cale de abord antero-lateral. Osteotomiile s-au practicat imediat sub focarul de alunecare, manevrele de reducere s-au efectuat cu delicatețe pentru a nu se leza periostul feței posterioare a colului femural care conține vasele hrănitoare ale capului (autorul a vrut probabil să se refere la rețeaua vasculară capsulară posterioară întrucît colul femural nu prezintă periost) și pentru același motiv nu s-a aplicat nici un depărtător pe fața posterioară a colului. Fixarea s-a realizat cu 2—3 cuie. Urmărirea cazurilor după 2—22 de ani a pus în evidență un singur caz de necroză aseptică și un singur caz de artroză.

După J. P. Rao și colab., osteotomiile de col femural nu dau rezultate satisfăcătoare, ei preferînd osteotomia biplană propusă de Southwick, care se practică în dreptul micului trohanter, după dezinserția psoas-iliacului și care permite, după rezecția triunghiulară realizată, corectarea atît a varusului cît și a retroversiei capului. Fixarea se realizează cu o placă laterală compresivă. Autorii au efectuat 42 de intervenții, bolnavii fiind urmăriți între 2 ani și jumătate și 14 ani. Într-un caz s-a constatat o ușoară subluxație a capului datorită unei hipercorecții în valgus, dar la nici un caz nu s-au observat necroze avasculare sau artroze.

W. O. Southwick, în editorialul său, comentează ambele articole. El insistă asupra faptului că osteotomiile înalte de col femural, s-au soldat în mîinile majorității celor care le-au încercat, cu proporții remarcabile de necroze avasculare consecutive de cap femural (21% pentru J. R. Gage și colab., 1978; 34% pentru J. E. Hall, 1957 etc.) și remarcă de asemenea, că fracturile de col femural se soldează de asemenea cu un mare procent de necroze, spre deosebire de fracturile intertrohanteriene, după care practic acestea nu apar. Susține deci, propria tehnică operatorie, practicată de J. O. Rao și colab.

Dr. doc. *Cl. Baciu*

Scanned with OKEN Scanner

Experiența noastră de laborator și clinică cu Péfloxacina — o nouă fluorochinolonă *

M. ANGELESCU, MĂNDRUȚA GIUGLEA, C. BOCÂRNEA, MARIA GOLĂESCU**

Chimioterapicele din generația a III-a a grupului 4-quinolone — între care și Péfloxacina — au adus o serie de caracteristici noi față de generațiile anterioare, atît în ceea ce privește activitatea *in vitro*, cît și în organismul uman.

Astfel, spectrul lor antibacterian este foarte larg cuprinzînd majoritatea bacililor gramnegativi, bacteriile grampozitiv, chlamidii, micoplasme, *legionella*.

Activitatea acestor 4-quinolone este *bactericidă*, realizată pe de o parte prin inhibiția specifică asupra replicării ADN-ului bacterian — prin acțiunea asupra unor enzime de importanță vitală pentru microorganisme : giraza, și pe de altă parte, contrar celorlalte quinolone, prin acțiunea în doze terapeutice asupra ARN-ului și a proteinelor bacteriene (13, 15).

Această inhibiție este de 10 ori mai puternică decît a acidului *oxolinic*.

În afară de activitatea *in vitro* mult mai bună, compușii din generația a III-a mai prezintă un mare progres printr-o *difuzibilitate* în organismul uman putînd fi utilizate cu succes și în tratamentul infecțiilor sistemice.

Astfel, administrată în doze terapeutice — atît oral cît și parenteral — Péfloxacina realizează niveluri serice, urinare, în alte umori si în țesuturi care acoperă CMI-ul majorității tulpinilor izolate de la bolnavii în tratament.

Biodisponibilitatea Péfloxacinei se consideră a fi absolută atît pentru forma de uz *parenteral* cît și de uz *oral* (comprimate).

Atingerea rapidă a unei concentrații de vîrf în ser la 5-10′ după perfuzie și la 2 ore după forma orală, timpul de *înjumătățire* de 2 ore după perfuzie și de 6—7 ore după administrarea orală, precum și timpul de eliminare prelungit, permite administrarea la 12 ore, ceea ce constituie un mare avantaj.

Posibilitatea administrării péfloxacinei pe dubla cale : orală și parenterală, precum și toleranța bună pe ambele căi, sînt de asemenea caracteristici avantajoase.

Controalele pe animale de laborator (șobolan, iepure) au dovedit lipsa efectelor *embriotoxice, teratogene și mutagene* (15).

Precizarea producătorului, de a nu se administra la copii sub 15 ani, este probabil datorită unei oarecare toxicități pe cartilajele în creștere (14). Pe cîine, cercetările casei producătoare, cu doză toxică (200 mg/kilocorp) — în afara fenomenelor toxice generale — au găsit și leziuni ale cartilagiilor articulare (15).

I. *Cercetări de laborator*

MATERIAL ȘI METODĂ

S-a studiat chimiosensibilitatea (CMI) față de Péfloxacină a 370 tulpini de germeni patogeni izolați de la bolnavi în anii 1984—1986 dintre care : 230 tulpini de bacili gramnegativi de diferite specii, 100 tulpini de stafilococ patogen și 40 tulpini de enterococ.

Metoda utilizată pentru acest studiu a fost *metoda diluțiilor* în mediul solid, cu excepția tulpinilor de *Proteus* pentru care s-a utilizat metoda diluțiilor în mediul lichid.

Ca martor s-a folosit tulpina standard de *B. subtilis ATTC*.

S-a considerat ca limită de sensibilitate 1,25 mcg/ml (15) valoare care este acoperită de 6—7 ori de nivelurile serice de vîrf realizate de dozele terapeutice de Péfloxacină.

Pentru determinarea nivelurilor serice, urinare, biliare și în LCR, s-a utilizat metoda *diluțiilor binare* în bulion, în momentele importante realizate de farmacocinetica Péfloxacinei (vîrf, timp de înjumătățire, nivelul minim în ser și urină și timpul de maximă concentrare în bilă și LCR.).

REZULTATE

1. *Chimiosensibilitatea in vitro*

Rezultatele calculate în procente cumulative sînt transpuse în fig. 1, 2 și 3.

Se remarcă procentul ridicat de tulpini sensibile (80%) la concentrație de 1,25 mcg/ml — concentrație care este acoperită de 6—7 ori de nivelul seric maxim ajungîndu-se pînă la un procent de 93,4% la concentrația de 5 mcg/ml, care este acoperită, de asemenea, de 7 ori de nivelul urinar maxim (fig. 1).

Această apreciere globală a chimiosensibilității bacililor gramnegativi poate fi de orientare în cazul bolnavilor la care nu s-a identificat (încă) specia în cauză.

Se observă sensibilitatea foarte mare (aproape 100%) a tulpinilor de *E. coli*, urmată de *Proteus* și *Klebsiella*, ale căror curbe arată o sensibilitate foarte apropiată între ele (88% tulpini sensibile). Curbele de sensibilitate a tulpinilor de *Enterobacter* și *Pseudomonas aeru-*

* Comunicare la U.S.S.M., Filiala București, Secția Patologie infecțioasă, din 25. XI. 1986.

** Spitalul Clinic de boli infecțioase Colentina, București, Péfloxacine (D.C.I.) = Péflacine®, Roger Bellon, Paris.

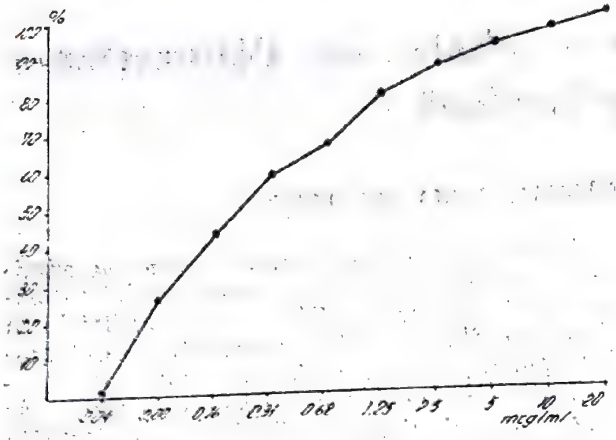


Fig. 1 — Chimiosensibilitatea (CMI) bacililor gramnegativi la Péfloxacină. Media pe 230 tulpini de diferite specii.

ginosa arată de asemenea o eficiență bună a Péfloxacinei ; 66% tulpini sensibile de *Pseudomonas* și 70% de *Enterobacter* (fig. 2)

În ceea ce privește chimiosensibilitatea la Péfloxacină a tulpinilor de *coci grampozitivi* situația se prezintă diferit (fig. 3).

Se observă sensibilitatea foarte ridicată a tulpinilor de stafilococ patogen — 95% tulpini sensibile la concentrația de 1,25 mcg/ml, în timp ce tulpinile de enterococ au o sensibilitate foarte redusă (5%).

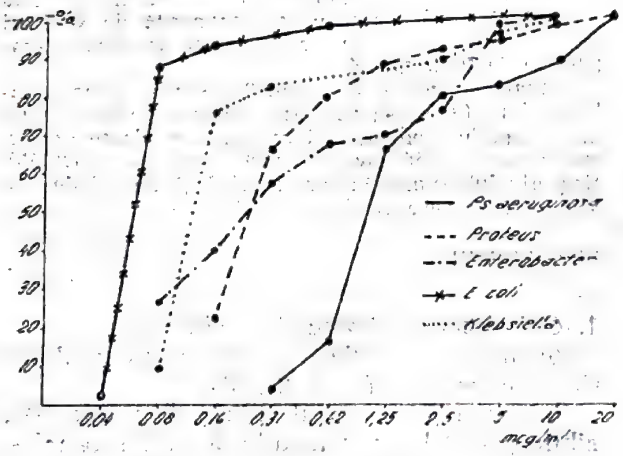


Fig. 2 — Chimiosensibilitatea (CMI) comparată a diferitelor specii de bacili gramnegativi la Péfloxacină.

2. *Nivelurile de Péfloxacină* la bolnavii tratați :

a) *Curba nivelurilor serice* este prezentată în fig. 4.

Este de reținut că după descrierea unor curbe diferite după administrarea orală și i.v. curbele se întîlnesc la 12 ore la un nivel minim (2 mcg/ml) care totuși pot acoperi CMI-ul tulpinilor sensibile.

b) *Nivelurile urinare* de Péfloxacină — media pe toți bolnavii tratați oral și parenteral — sînt reprezentate în fig. 5.

Valorile nivelurilor urinare fiind cu totul similare după ambele forme de administrare — orală și parenterală — s-au reprezentat într-o

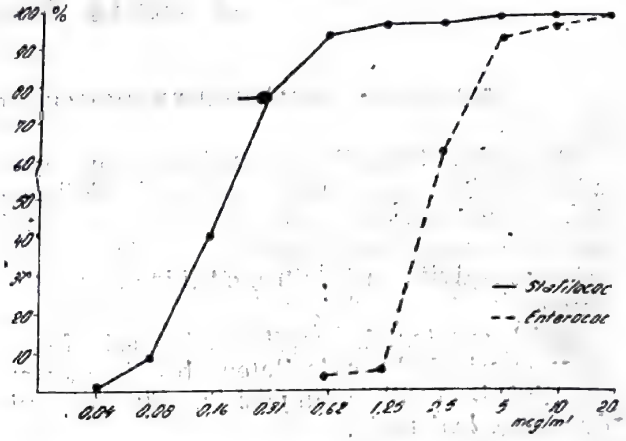


Fig. 3 — Chimiosensibilitatea (CMI) comparată a stafilococilor și enterocolilor, la Péfloxacină.

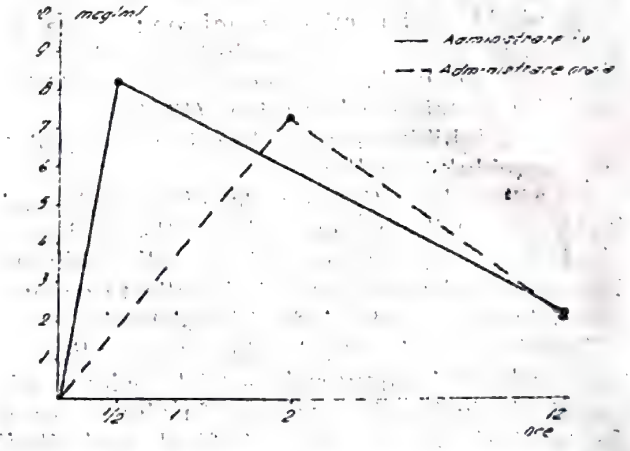


Fig. 4 — Niveluri serice de Péfloxacină comparativ după administrarea orală și intravenoasă după doza de 400 mg.

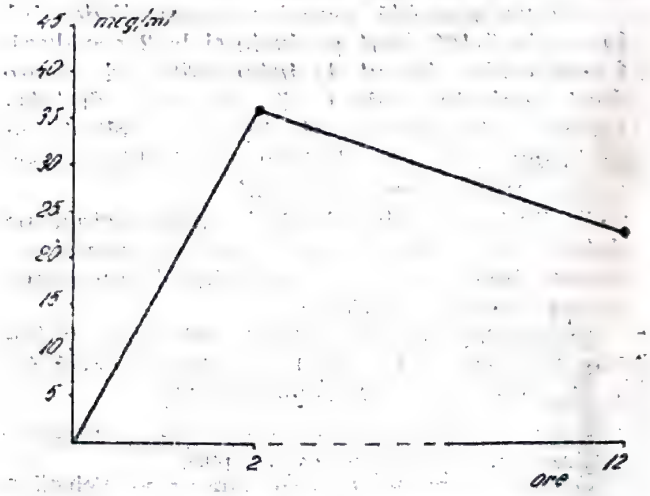


Fig. 5 — Niveluri urinare de Péfoxacină după doza de 400 mg.

curbă unică, cu vîrful (36,2 mcg/ml) la 2 ore un nivel încă mai mare la 12 ore (22,53 mcg/ml).

c) *Nivelul biliar* de Péfloxacină determinat la un bolnav (purtător de *S. typhi)* a fost găsit 5,12 în bila veziculară la 2—3 ore după administrarea de 400 mg Péfloxacină în perfuzie (tulpina respectivă prezenta CMI de 0,16 mcg/ml, ceea ce a dus la vindecarea bolnavului).

d) *Nivelul de Péfloxacină în LCR* (la 3 bolnavi cu meningită) s-a studiat conform protocolului (15) după doza de 400 mg repetată de 3 ori la 12 ore interval.

Valorile găsite : *la 2 ore :* la 1 bolnav 2,56 mcg/ml, la 1 bolnav 1,28 mcg/ml, ambele valori încadrîndu-se în limitele găsite în publicații (15) ; *la 4 ore* la alt bolnav : 0,64 mcg/ml LCR valoare ceva mai mică decît în documentație.

al Péfloxacinei a fost evident după ineficiența cu ampicilină (13 zile) sau în alt caz după terapia cu eritromicină.

În cele două cazuri în care s-au înregistrat eșecuri : 1 caz de pneumonie masivă cu *Klebsiella* în care de altfel s-a asociat și gentamicina și un caz decedat prin evoluția bolii de fond (ciroza hepatică). Într-un caz rezultatul a fost considerat neconcludent, terapia întrerupîndu-se din cauza fenomenelor de alergie cutanată și gastralgii.

— *În infecțiile urinare* se remarcă vindecări rapide în 88,4% din cazuri, uneori după terapie ineficientă cu alte substanțe antibacteriene (cotrimoxazol 1 caz, după colimicină 1 caz, nitrofurantoin 1 caz, după eritromicină 1 caz).

Pe de altă parte, într-un caz de ineficiență a necesitat asocierea de gentamicină. În alte 2 cazuri s-a întrerupt terapia datorită gastralgiilor.

Tabelul I

Rezultatele terapeutice cu Péfloxacină

Diagnostic	*Nr.bolnavi*	*Doza pe zi în mg*	*Nr. zile*	*Calea*	*Neasoc.*	*Asoc.*	*Rezultate*			
							F. B.	*B.*	*Neg.*	*Neconcl.*
Pneumonii și bronhopneumonii	11	800	2—11	11 orală 3 + i.v.	9	2	8	—	2	1
Infecție urinară cu :										
— *E. coli*	26	800	1—10	26 orală 3 + i.v.	24	2	20	3	1	2
— *Enterobacter*	—13									
— *Proteus mirabilis*	— 4									
— Germene neizolat	— 3									
	— 6									
Angiocolită acută pe fond de ciroză	5	800	5—9	5 orală 1 + i.v.	4	1	2	2	1	—
Angiocolită cu *S. typhi* (stare de purtător)	1	1200—800	12	i.v.	1	—	1	—	—	—
Boală febrilă nediferențiată, severă	3	800	6—10	2 orală 1 i.v.	2	1	2	1	—	—
Septicemie *post abortum*	1	800	17	orală	—	1	—	1	—	—
Dizenterie cu *Sh. flexneri*	1	800	3	orală	1	—	1	—	—	—
Enterocolită trenantă	1	800	3	orală	1	—	1	—	—	—
Celulită stafilococică	1	800	5	orală	1	—	1	—	—	—
Total	50			48 oral 9 i.v.	43	7	36	7	4	3
%							72	14	8	6

II. *Rezultate terapeutice cu Péfloxacina*

Rezultatele terapeutice sînt prezentate în tabelul I.

— *În pneumonii* s-au obținut rezultate rapide, evidente, în forme grave între care : pneumonie masivă lobară (1 caz) sau polifocală (1 caz) cu scăderea febrei în 3 zile, cu regresie radiologică în 5 zile sau și cu revărsat pleural (1 caz). În 2 cazuri efectul bun

La un bolnav cu infecție urinară vindecată se dezvoltă un abces dentar sub tratamentul cu Péfloxacină.

— *În angiocolitele* acute, pe fond de ciroză hepatică s-a obținut vindecarea spectaculară în 2 cazuri, vindecarea mai lentă în alte 2 cazuri, dar un deces prin evoluția cirozei.

— *În starea de purtător* cronic biliar de *S. typhi* (CMI = 0,16 mcg/ml) s-a obținut vinde-

Scanned with OKEN Scanner

carea clinică și bacteriologică stabilită prin bilicultură (negativă în convalescență și coproculturi repetat negative).

În publicațiile cunoscute de noi se semnalizează 1 caz de purtător *fecal* de *S. typhi* vindecat cu o altă 4-quinolonă din generația a III-a, ciprofloxacina (7).

— Sterilizarea purtătorilor cronici cu 4-quinolone verificată pe un număr mai mare de cazuri ar fi un succes deosebit de important.

În 2 din cele 3 cazuri de *boală febrilă nediferențiată*, severă, rezultatele au fost de vindecare spectaculară în care Péfloxacina a fost în monoterapie.

Într-un caz de *dizenterie* cu *Sh. flexneri* rezistentă la tratamentul cu micerină și furazolidon, Péfloxacina a produs rapid vindecarea clinică și bacteriologică, de asemenea, vindecarea clinică într-un caz de *enterocolită trenantă*.

În scop profilactic, Péfloxacina a fost utilizată datorită bunei sale toleranțe în 12 cazuri : 4 bolnavi cu stare de imunodepresie (agranulocitoză, colagenoză, limfom, tumoră mediastinală, ciroză) apoi în tetanos, hepatită virală, arsuri, escare.

Toleranța la Péfloxacină : administrată *oral* este, în general, foarte bună, cu excepția a 3 cazuri de gastralgie care au impus întreruperea terapiei și un caz de alergie cutanată ; administrată *intravenos*, de asemenea, foarte bună, (nici un caz de iritație endovenoasă la 12 bolnavi).

CONCLUZII

1. *Spectrul antibacterian* al Péfloxacinei foarte larg s-a verificat și în studiul nostru *in vitro*, 80% din tulpinile de bacili gramnegativi fiind sensibile (CMI), activitatea fiind variabilă cu specia (66% *Ps. aeruginosa*, 70—100% celelalte specii).

Dintre cocii grampozitivi testați, în timp ce stafilococul patogen se dovedește foarte sensibil (95%) enterococul este foarte puțin sensibil (5%).

Activitatea *in vitro* a Péfloxacinei, pe tulpinile sensibile (CMI), s-a dovedit a fi bactericidă (CMB).

2. *Determinarea nivelurilor* serice, urinare, în bilă și LCR, a arătat o bună difuzibilitate a Péfloxacinei, cu valori acoperind CMI-ul majorității tulpinilor izolate de la bolnavii tratați.

3 Utilizarea *terapeutică* la 50 bolnavi a Péfloxacinei în monoterapie a produs o vindecare rapidă, în general, de 72% dovedind eficență nu numai în infecții urinare ca primele quinolone (acid nalidixic), dar și în infecții sistemice grave.

4. *Toleranța* bună *orală* și *endovenoasă* a permis și utilizarea profilactică la 12 bolnavi imunodeprimați.

BIBLIOGRAFIE

1. ANGELESCU M., GOLĂESCU MARIA, BOCÂRNEA C., GIUGLEA MÂNDRUȚA — Rezultatele terapiei cu Péfloxacina în diferite boli infecțioase, Comunicare U.S.S.M., secția Patologie infecțioasă, 25. 11. 1986.
2. ANGELESCU M. — Antibioticele în terapeutică, Ghid practic (sub tipar), Ed. Medicală, București, 1987.
3. DUVAL J., SOUSSY C. J. — Évolution et état actuel de la sensibilité de *Ps. aeruginosa* aux antibiotiques, *Presse méd.*, 1984, 13, 13, 763—767.
4. GIUGLEA MÂNDRUȚA, GOLĂESCU MARIA VOICULESCU M. — Cercetări asupra unui derivat oxolinic : Ofloxacin, Comunicare U. S. S. M., Secția Patologie Infecțioasă, 27. V. 1986.
5. GIUGLEA MÂNDRUȚA, GOLĂESCU MARIA — Activitatea *in vitro* a chimioterapicului *Péfloxacina*. Un nou compus 4-quinolonic, Comunicare U. S. S. M., Secția Patologie infecțioasă, 25.XI.1986.
6. GOLĂESCU MARIA — Ce trebuie să știm astăzi despre antibiotice, Ed. Medicală, București, 1986.
7. HUDSON SP., IUGHAM H. R., SUNOW M. H. — Treatment of *Salmonella Typhi* carrier state with ciprofloxacin, *Lancet*, 1985, 1, 1 047.
8. MODAI J. — Acquisitions recentes en antibiothérapie, *Méd. et Hyg. (Genève)*, 1983, 41, 986—989.
9. *REEVES* D. S. și colab. — In vitro studies with Ciprofloxacin, *J. Antimicr. Chemother.*, 1984, 13, 335.
10. SOUSSY C. J. și colab. — Activité antibacterienne compareé de six quinolones, *Ann. Microb. Inst. Pasteur*, 1977, 128 B, 19—33.
11. VOICULESCU M. — Quinolonele — Editorial, O nouă grupă de chimioterapice antimicrobiene, *Viața med. (Buc.)*, 1986, 3.
12. WEISSER J., WIEDEMANN B. — 4-quinolone. Wirkung auf die gyrase und Resistenz, *Münch. med. Wschr.*, 1985, 127, 25, 659—661.

Articol intrat în redacție la 1. VIII. 1986.
Indicele de clasificare : 615.777

Scanned with OKEN Scanner

SEMIOLOGIE

Studiul omului bolnav

NOTA a II-A

I. ILINESCU, D. CAMEN, MARIA HOMEAG, VIORELA ENĂCHESCU *

EXAMENUL FIZIC reprezintă a *doua metodă de cercetare clinică a omului bolnav.* Se numește obiectiv deoarece descoperă semne cu caracter fizic, „fapte clinice", a căror obiectivitate este condiționată de pregătirea și experiența medicului.

Acest examen fizic se execută după un protocol intrat în reflex încă din anul III de facultate. Se practică o inspecție generală, urmată de un examen amănunțit pe aparate și sisteme, insistînd asupra aparatului sau organului bolnav.

I. Goia subliniază că examenul fizic trebuie să fie minuțios, „din creștet pînă în tălpi, bolnavul va fi dezbrăcat pentru a dezveli diagnosticul". De la această conduită ne abatem numai în cazul unor bolnavi în stare gravă : bolnavi în comă, șocați, cu stare toxico-septică sau cu infarct de miocard. Este o gravă eroare să suceși pe toate părțile un asemenea bolnav la care examenul fizic se rezumă numai la organele vitale.

Examenul fizic se practică cu ajutorul metodelor clasice învățate la semiologie : *inspecție palpație, percuție, auscultație,* metode care au o triplă importanță practică :

— sînt cele mai simple, utile și inofensive mijloace de cercetare a omului sănătos și bolnav ;

— au un suport științific, lucru arătat anterior la metodologia cercetării medicale (vezi nota I) ;

— se pot aplica în orice condiție, medicul purtînd cu el principalele mijloace de examinare : văzul, pipăitul și auzul.

Cu ajutorul acestor metode și mijloace, medicul culege trei feluri de informații necesare stabilirii unui diagnostic clinic :

— *manifestări exterioare ;*

— *manifestări morfofuncționale din partea organului bolnav și/sau aparatelor afectate ;*

— *manifestări generale.*

MANIFESTĂRILE EXTERIOARE sînt multiple și pot fi decelate cu ajutorul inspecției și verificate prin palpare. Inspecția poate descoperi și aprecia *tipul constituțional, starea generală și de nutriție, fizionomia feței, diverse erupții, pigmentări sau depigmentări cutanate,* pilozitate, aspectul mușchilor și articulațiilor, *conformația toracelui și abdomenului, atitudini antalgice și mersul.* Care aparat ultramodern poate oferi atîtea informații cîte oferă rapid o singură privire clinică ?

Descoperirea acestor semne exterioare permite așa-numitul *diagnostic vizual* „blitz Diagnostik". Astfel numai inspecția fără ajutorul anamnezei și altor examene paraclinice, permite recunoașterea unui număr mare de boli :

— majoritatea bolilor *dermatovenerice* sînt apanajul inspecției cu ochiul liber sau cu lupa;

— *boli infectocontagioase* cum sînt scarlatina, rujeola, rubeola, varicela sînt diagnosticate o dată cu apariția erupției caracteristice ;

— *bolile de colagen :* poliartrita reumatoidă, lupusul eritematos diseminat, dermatomiozita, sclerodermia și spondilita anchilozantă sînt recunoscute vizual ;

— *unele boli hemoragipare* (purpura vasculară, hemofilia) sînt recunoscute după caracterul erupției peteșiale, petele echimotice, hematoamele, hematrozele ;

— *leucemia limfatică cronică,* limfoamele hodgkiniene și nehodgkiniene pot fi adesea recunoscute prin inspecția și palparea ganglionilor periferici ;

— *boli cardiovasculare :* fizionomia feței, cianoza, ortopneea, polipneea, edemele și culoarea sputei pot să stabilească dagnosticul de stenoză mitrală sau de complicație a unei valvulopatii cum este astmul cardiac, edemul pulmonar acut sau insuficiența cardiacă globală ;

— *bolile glandelor endocrine* care nu sînt accesibile examenului fizic, își pun amprente prin modificări somatice exterioare (fizionomie, pigmentație, pilozitate, distribuția grăsimii, aspectul sînilor și organelor genitale externe, aspectul mandibulei, mîinilor). Citățm în acest

* Catedra de medicină a Facultății de Medicină din Craiova.

sens boala Cushing, boala Addison, insuficiența hipofizară, tumorile virilizante, acromegalia. În bolile glandei tiroide inspecția oferă în plus o serie de informații cu privire la volumul glandei.

MANIFESTĂRILE MORFOFUNCȚIONALE reprezintă a doua grupă de informații oferite de examenul obiectiv. Acestea reflectă tulburările funcționale și lezionale (anatomopatologice) din partea organului sau aparatului bolnav. Ca să fim expliciți amintim că în bolile pleuropulmonare, examenul obiectiv descoperă :

a) *semne și simptome funcționale* : dispnee expiratorie sau polipnee, însoțite de cianoză : tusea seacă cu diverse tipuri de spută ; atitudine antalgică ;

b) *semne obiective* cum sînt : modificările de volum ale cutiei toracice și transmiterea vibrațiilor vocale (diminuate, dispărute, întărite) ; modificări ale sonorității pulmonare (hipersonoritate, timpanism, submatitate, matitate) ; ale respirației fundamentale (murmurul vezicular înăsprit, diminuat, dispărut) ; zgomote supraadăugate (raluri uscate, umede, frecătură pleurală, prezența suflului tubar sau a variantelor sale).

Lista sintetică a manifestărilor funcționale și organice din partea altor aparate și organe poate fi continuată de fiecare medic care stăpînește semiologia bolilor umane.

MANIFESTĂRILE GENERALE încheie tripticul grupelor de semne și simptome descoperite la examenul fizic. Aceste manifestări (greșit interpretate în multe manuale, ca simptome locale sau funcționale ale organismului bolnav) sînt : *febra, frisonul, transpirațiile, deficitul sau pulsul ponderal, oboseala sau fatigabilitatea.* Ele reprezintă răsunetul bolii asupra întregului organism. Pot fi verificate prin termometrie (curba febrilă), prin cîntărire (curba ponderală), prin inspecție și palpare (pliul cutanat, țesutul celulo-subcutan, sudoarea). Subliniem că orice boală umană se poate manifesta prin *unul, două sau prin toate grupele de manifestări fizice* arătate mai sus. Pentru a aprecia corect un semn sau simptom este necesar să cunoaștem valoarea semiologică a acestuia. I. Goia sublinia ponderea diagnostică a semnelor și simptomelor spunînd : „poate să fie semnul cît căciula de mare, dar dacă nu-l cunoști, treci pe lîngă el, tot ca pe lîngă un trecător pe stradă, căruia îi admiri căciula, fără să-l cunoști".

Ponderea diagnostică a examenului fizic, fără ajutorul anamnezei și datelor de laborator, este după majoritatea clinicienilor de 25%. Împreună cu informațiile anamnestice ponderea diagnostică se ridică la peste 90%. Un examen fizic corect ne ajută de asemenea la orientarea judicioasă și țintită a investigațiilor paraclinice.

A TREIA METODĂ DE CERCETARE a omului bolnav o constituie *investigația paraclinică*. Aceasta are la dispoziție o serie de metode și mijloace de ordin biochimic, imunologic, bacteriologic, microscopic, izotopic și histologic. Analizele de laborator se execută cu diverși reactivi chimici, imunochimici, cu diverse aparate din care unele sînt foarte sofisticate (tomografie computerizată, rezonanță magnetică).

Deoarece informațiile de laborator sînt rezultatul unor reacții chimice sau sînt furnizate de diverse aparate de investigație, au un caracter obiectiv. Informațiile paraclinice reflectă tulburări ale unor parametri biologici, tulburări în funcțiile organelor vitale, anomalii imunologice sau leziuni histopatologice generate de boală.

★

Relativ la aceste metode și mijloace, medicul trebuie să cunoască următoarele chestiuni :

1. Care sînt metodele și mijloacele de explorare care le are la dispoziție. Să cunoască valorile normale ale parametrilor biologici și funcționali, să interpreteze corect o radiografie (plămîn, cord, tub digestiv, căi biliare și urinare), să interpreteze un buletin hematologic și histopatologic, să citească o electrocardiogramă etc.

2. *Care este ponderea diagnostică a informațiilor paraclinice.* În lipsa informațiilor oferite de anamneză și examenul obiectiv, datele paraclinice pot stabili diagnosticul numai în 5—10% din cazuri. Coroborate în context clinic ele au datoria să confirme, să întărească și să stabilească diagnosticul de certitudine în majoritatea bolilor. Cu toate progresele tehnice, menționăm că investigațiile paraclinice, nu vor înlocui niciodată gîndirea clinică.

Informațiile paraclinice ne ajută la urmărirea în dinamică a bolii, la aprecierea procesului morbid, dacă acesta se vindecă, se stabilizează sau evoluează. Ne ajută alături de datele clinice să apreciem eficiența tratamentelor aplicate.

Nu trebuie uitat că ne putem confrunta și cu rezultate fals pozitive sau fals negative. *Precizia și obiectivitatea* informațiilor de laborator este influențată de o serie de factori care generează erori de natură tehnică și anume :

— modul de recoltare a materialului biologic ;

— de condițiile de păstrare, pregătire și calitatea reactivilor folosiți pentru diverse analize :

— de uzura morală și fizică a aparaturii medicale ;

— de pregătirea și experiența personalului medical și tehnic din laborator.

Scanned with OKEN Scanner

3. În privința *modului de explorare a unui bolnav* trebuie să procedăm cu judecată, rapid și cît mai economic. Solicităm mai întîi analizele curente, deoarece ne dau informații utile într-o gamă largă de boli. În al doilea rînd cerem analizele țintite, dictate de diagnosticul rezultat din datele clinice oferite de anamneză și examen obiectiv, pentru a nu cheltui fără rost.

4. *Trebuie cunoscute riscurile și avantajele analizelor de laborator.* Din acest punct de vedere metodele de explorare sînt codificate în metode *invazive și neinvazive.* Cele invazive pot pune în pericol imediat sau îndepărtat viața bolnavului. Astfel puncția pleurală, cateterismul, angiografia declanșează lipotimie sau sincopă. O grafie cu substanțe iodate poate provoca un șoc anafilactic. Expunerile radiologice repetate duc, în timp, la aplazii medulare sau neoplazii. La o metodă invazivă apelăm în raport de interesul bolnavului și nu al profesiei medicale.

5. *Trebuie cunoscute progresele care se fac în tehnica medicală* și care este prețul de cost al analizelor efectuate pentru confirmarea sau stabilirea unui diagnostic. În tehnica medicală se fac progrese uimitoare lunare sau anuale. Dotarea cu aparatură de înaltă tehnicitate este condiționată și de preocupările științifice ale instituției medicale. Centrele medicale județene și universitare sînt dotate în mod diferit, în funcție de necesitățile și sarcinile în direcția cercetării medicale. Sub aspect economic, medicul trebuie să știe că analizele de laborator sînt costisitoare, reactivii și aparatele medicale costă bani. La aspectul pecuniar se adaugă pierderea de timp și risipa de energie din partea personalului medical și tehnica de laborator.

DIAGNOSTICUL ESTE REZULTATUL FINAL AL CERCETĂRII MEDICALE. Etimologic provine din limba greacă și înseamnă *a cunoaște, a hotărî, a decide.* Într-adevăr, de diagnostic depinde *tratamentul și prognosticul bolii.* Care medic nu știe că la sfîrșitul unui consult clinic, bolnavul pune trei întrebări care cer rezolvare și soluții : ce boală am, ce tratament și regim igieno-dietetic trebuie să urmez și ce șanse de viitor am. Răspunsul la aceste trei întrebări este condiționat de acuratețea actului medical.

Trei elemente impun sau sugerează un diagnostic pozitiv : o anamneză completă, un examen fizic corect și o judecată clinică creatoare și limpede.

Subliniem cu tărie că în esență diagnosticul este rezultatul unui *proces cerebral, de gîndire,* la baza căruia stau două raționamente logice : *inducția și deducția.* Deducția a fost fundamentată de Aristotel, prin teoria silogismului, dar inducția de către Bacon și Mill. Ambele raționamente se folosesc în științele exacte, biologice și filozofice.

În stabilirea diagnosticului *recurgem la inducție* ori de cîte ori semnele și simptomele relatate de bolnav, verificate sau descoperite de medic, sînt caracteristice și suficiente pentru o boală dată. Este judecata care pornește de la efect la cauză. În stenoza mitrală anamneza și examenul fizic decid diagnosticul, iar laboratorul poate aduce amănunte, elemente de finețe hemodinamică.

La raționamentul deductiv apelăm cînd semnele și simptomele aflate sau găsite nu sînt *semnificative și suficiente* pentru o boală dată. În limbajul medical, raționamentul deductiv înseamnă diagnostic diferențial, adică gimnastica pentru formarea gîndirii medicale. Se formulează mai multe ipoteze și prin excludere se ajunge la diagnostic de certitudine. În judecata deductivă medicală, se recurge la o regulă simplă : se trec prin filtrul mental bolile organului bolnav și ale organelor vecine. Astfel spus „lipsiți de politețe" ne interesăm atît despre lucrurile din casă cît și de cele aflate la vecini.

În concluzie diagnosticul înseamnă *judecată logică, maturitate medicală* și *presupune inteligență, experiență clinică și pregătire temeinică, zilnică.* Medicul este student toată viața.

Considerăm că este necesar ca medicul să cunoască, legat de procedeul diagnostic și următoarele lucruri :

1. *modul și greșelile de formulare a unui diagnostic ;*
2. *gradele de precizie ale diagnosticului ;*
3. *erorile diagnostice și cauzele lor ;*
4. *bazele dialectice ale diagnosticului.*

1. În *formularea unui diagnostic* trebuie să folosim o terminologie simplă, exactă, logică și universal valabilă. Se știe că experții O.M.S. au introdus și introduc mereu denumiri unice, valabile și pentru europeni și pentru americani, asiatici sau africani. De pildă : ulcerul gastric, stenoza mitrală, hepatita cronică, poliartrita reumatoidă. Desigur, medicul trebuie să știe că aceste denumiri fundamentale pot fi nuanțate prin trăsături *anatomoclinice, etiologice, funcționale* și *evolutive.* Acestea sînt necesare nu numai la concursuri, dar și în practica zilnică la întocmirea diferitelor documente medicale. La aceste trăsături se pretează majoritatea bolilor și în principal bolile pulmonare, cardiace, hepatice, renale. Exemplificăm această conduită :

— *Diagnosticul anatomoclinic* reflectă starea funcțională și/sau lezională a organului bolnav. Exemplu : stenoza mitrală ; hepatita cronică ; spasm esofagian difuz ; colon iritabil.

— *Diagnosticul etiologic* înseamnă efort pentru stabilirea cauzei sau evidențierea factorilor de risc ai bolii. Exemplu : insuficiența aortică reumatică, bacteriană sau luetică ; hepatita cronică postvirală. În cazul bolilor cu

etiologie nesigură, discutăm factorii de risc. De pildă, la un concurs de medic specialist, la un bolnav cu ulcer se discută predispoziția ereditară, grupa sanguină AII și 0I, mesele neregulate, stresul.

— *Diagnosticul funcțional* subliniază starea funcțională a bolii respective. Exemplu : 1. Stenoza aortică. Insuficiența ventriculară stîngă. Sincopa de efort. 2. Bronșita cronică. Insuficiența pulmonară obstructivă, cord pulmonar cronic compensat. 3. Ciroza hepatică etanolică. Insuficiență hepatoportală.

— *Diagnosticul evolutiv* menționează dacă procesul morbid este stabilizat, evoluează sau apar complicații. Exemplu : hepatita cronică stabilizată ; hepatita cronică activă ; ulcer duodenal cronic penetrant în pancreas ; ciroza hepatică. Insuficiența hepatoportală. Hemoragia digestivă superioară.

— *Diagnosticul de asociație morbidă.* La boala de bază se adaugă la punctul 2 și 3, bolile asociate, situate pe plan secundar. Exemplu : 1. Angina pectorală de efort. 2. Spondiloza toracală cu nevralgie intercostală. 3. Adenom de prostată. Ierarhizarea acestor boli este determinată uneori și de specialitatea medicală. Urologul va menționa, în cazul de mai sus ca boală de bază, adenomul de prostată și va transfera bolnavul internistului cu orizont larg și privire clinică cuprinzătoare integrală, pentru angina pectorală de efort.

2. *Precizia și acuratețea diagnosticului.* În raport cu dificultățile întîmpinate de multe ori în stabilirea unui diagnostic, s-au stabilit 4 grade de precizie : *diagnostic prezumtiv, posibil, probabil și cert.* Pentru primele trei grade de siguranță noi obișnuim să formulăm : în observație pentru angor pectoral de repaus.

Este bine să cunoaștem și *greșelile înregistrate* în formularea unui diagnostic. Aceste greșeli sînt de mai multe feluri și le enumerăm mai jos :

— *Diagnostice lungi,* kilometrice, lipsite de semantică, care înșiră o serie de semne și simptome. *Exemplu :* „sindrom dureros, emetizant, eructator de hipocondrul drept, hipertiroidism frust, pe fond disendocrin, dismetabolic, atipic și neesențial". Fedor consideră că în asemenea situații nu este vorba de originalitate în formulare, ci mai degrabă de înțelegerea obtuză a fenomenelor fiziopatologice și clinice.

— *Diagnostice bazate pe termeni hibrizi* fără conexiuni logice, lezionale și etiologice. *Exemplu :* boala cronică de ficat (cu toate că bolile cronice ale ficatului sînt numeroase și variate); hepato-colecistita cronică (hepatita cronică este autoimună, iar colecistita bacteriană) ; interstițiopatie pulmonară virală (termen care nu-și justifică nașterea).

— *Diagnostice formulate prin termeni generali, de grup. Exemplu :* colecistopatie cronică ; gastropatie ; pneumopatie. Este cazul să amintim și diagnosticul de cardiopatie ischemică cronică ce înglobează mai multe boli, cu forme dureroase și nedureroase. Pentru bolnav este important să formulăm diagnosticul de angină de efort ; angină instabilă sau cardiopatie ischemică dureroasă în fibrilație atrială. În felul acesta nu compromitem termenii de grup, bine codificați de experții O. M. S. care au subliniat că termenul de cardiopatie ischemică dureroasă este termenul de grup în care trebuie să recunoaștem forma anatomoclinică de boală și implicații terapeutice și prognostice diferite.

— *Diagnostice cu pleonasme,* care nu țin cont de particularitățile unui popor. *Exemplu :* hepatita cronică persistentă. Precizăm că toate bolile cronice sînt persistente, unele se pot stabiliza, altele evolua sau complica. Pentru limba română „cronic și persistent" sînt pleonasme. Ne întrebăm de ce nu s-au găsit medici care să formuleze de maniera : stenoză mitrală cronică persistentă. Diagnosticul de insuficiență cardiacă decompensată conține doi termeni care spun același lucru — incapacitatea miocardului de lucru. Se poate spune, stenoză mitrală decompensată, insuficiență aortică decompensată.

— *Diagnostice alcătuite din antonimii,* termeni care se resping și exclud reciproc. *Exemplu :* insuficiența cardiacă compensată, unde insuficiența indică incapacitatea unei compensări miocardice fără digitală, diuretice și regim hiposodat. Amintim că după toleranța la efort bolile cardiace au fost împărțite în compensate și decompensate și numai cînd cedează mecanismele de compensare — hipertrofia și dilatația — apare decompensarea sau insuficiența cardiacă.

— *Diagnostice formulate prin acronime.* Prescurtările de tip : HTA ; UG ; UD ; IMA se folosesc în textele articolelor, monografiilor și tratatelor medicale, arătînd mai întîi denumirea completă și în paranteză semnificația acronimului. Nu pot fi folosite acronimele pe foi de observație clinică, bilete de externare, rețete medicale.

3. *Erorile de diagnostic.* Orice medic trebuie să-și analizeze greșelile în recunoașterea unei boli, deoarece din analiza greșelilor se învață. În erorile diagnostice au fost implicați trei vinovați : *bolnavul, boala și medicul.*

Sînt situații cînd *bolnavul,* contribuie la un diagnostic greșit. Medicul trebuie să știe că valoarea simptomelor subiective este dependentă de *personalitatea, gradul de instruire, prejudecățile și interesele bolnavului.* Nevroticii, anxioșii, cei cu idei preconcepute, simulanții pot exagera oferind informații false, în comparație cu bolnavii echilibrați și dezinteresați. Dificili sînt bolnavii slab dotați, fără spirit de observație, precum și lacunarii cerebrali.

Scanned with OKEN Scanner

Boala poate angaja medicul pe o pistă greșită. Intră aici bolile rare, bolile cu simptome neobișnuite sau cele care mimează alte boli. Citățm în acest sens : sindroamele febrile prelungite.

Medicul greșește dacă practică o anamneză sumară, un examen obiectiv superficial, aleargă după boli rare sau supraapreciază analizele complementare, fiind neîncrezător în judecata sa.

Revizuite și analizate după poziții critice, *erorile de diagnostic* recunosc un singur vinovat : *medicul*. La această părere s-a ajuns deoarece numai medicul poate cunoaște psihologia bolnavului, apreciază just valoarea relatărilor anamnestice, cunoaște bolile comune, bolile cu simptome neobișnuite și rare, cît și limitele și valoarea datelor de laborator. În toate bolile neobișnuite trebuie să recurgem pentru rezolvare la raționamentul deductiv.

Reamintim că *anamneza* hotărăște un diagnostic sigur, în 60—70% din cazuri, *examenul fizic* numai în 25% iar *laboratorul* în restul de 5—10% din cazuri. *Documentele paraclinice* trebuie interpretate numai în lumina datelor, a faptelor clinice rezultate din anamneză și descoperite de clinician. Medicul nu tratează buletine hematologice sau ecotomografice, radiografii, electrocardiograme, ci numai *bolnavi*. Se știe că în cursul evoluției bolii aceste rezultate de laborator se modifică, în bine sau în rău, motiv care obligă la o interpretare clinică.

Ca *prognostic*, greșelile de diagnostic sînt *scuzabile* și *grave*. Sînt *scuzabile* pentru o boală comună care se vindecă și fără medicamente (o gripă, un ulcer la debut). Sînt *grave* cînd nu se recunoaște o boală care pune în pericol viața bolnavului. Este cazul să amintim cîteva : pneumonia bacteriană, angina instabilă, infarctul de miocard, abdomenul acut chirurgical, glomerulonefrita acută, comele vasculare, diabetice, renale, hepatice și toxiinfecțioase.

4. *Dialectica cunoașterii medicale*. În cercetarea medicală, folosind *simțurile, cunoștințele medicale, cunoștințele psihologice și gîndirea medicală*. Cu ajutorul simțurilor culegem o mulțime de date cu caracter subiectiv și obiectiv pe baza cărora luăm cunoștință despre boală. Bazați pe o formație medicală solidă, gîndirea inductivă și deductivă ne ajută să analizăm, să confruntăm și apreciem critic datele clinice, să tragem concluzii și să decidem diagnosticul, tratamentul și prognosticul bolii.

Inducția și deducția se află în raport dialectic. Spre deosebire de raționamentul deductiv, care ajunge la concluzii prin mai multe ipoteze, inducția are o singură concluzie, cu grad de probabilitate sau certitudine.

În *concepția materialistă, sensorialul și raționalul* au rol primordial în cunoașterea lumii. Încă din antichitate Epicur considera că în mintea umană nu există idei înăscute, izvorul ideilor noastre este lumea materială despre care luăm cunoștință cu ajutorul simțurilor, iar gîndirea corectează eventualele greșeli ale simțurilor în stabilirea adevărului.

Numai medicul și judecata sa logică hotărăsc diagnosticul, datele complementare fiind utile pentru a materializa diagnosticul. La acest principiu capital al științei și artei medicale nu se renunță nici în fața creierului electronic. De ce ? Tot din cauza unui raționament simplu și logic, deoarece computerul prelucrează informații furnizate de mai mulți medici cu judecăți medicale solide. Computerul are valoarea creierelor care l-au programat. De altfel principiul fundamental al unui creier electronic este : „garbage in, garbage out", adică „gunoi bagi, gunoi iese". Desigur în viitorul apropiat asemenea aparate de diagnostic vor fi folosite pentru recunoașterea unor boli dificile și găsirea unor soluții terapeutice adecvate. La el, desigur se va apela în mod curent.

Cu aceste două articole publicate în serie, intenționăm să tragem un *semnal de alarmă*, deoarece gîndirea clinică (privirea clinică, simțul clinic), atît de necesară omului bolnav și formării de cadre medicale și universitare, *este în mare pericol*. Generația modernă de medici, *specializați pe organe*, manifestă neglijență în formarea gîndirii medicale, datorită supraevaluării de către aceștia, a metodelor de laborator (dacă este cu putință a celor mai sofisticate !). Fără rațiune logică, fără a cunoaște relația și interdependența organelor și sistemelor omului, fără cunoștințe psihologice și simțăminte umane, medicina nu are de cîștigat. Se pare că medicul, „inginer de organe", nu cunoaște legea lui Sutton, sindromul Münchausen și efectul placebo. Sîntem pentru progresul tehnic al medicinii, dar fără ca acesta să dăuneze sau să eclipseze formarea de clinicieni și medici cu simț psihologic, privire clinică și gîndire creatoare.

Articol intrat în redacție la 1. VIII. 1986.

Indicele de clasificare : 616—071.2

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

CIPROFLOXACINA ÎN INFECȚIILE CU *SALMONELLE* ȘI FEBRA TIFOIDĂ, E. Klein și colab., *Dtsch, med. Wschr.*, 1968, 111, 42, 1 599—1 602

Autorii, inițial, expun critic indicațiile chimioterapiei în infecțiile cu *Salmonelle* (S), ca și ale criteriilor de alegere a antibioticului (A) indicat, acestea fiind predilect acțiunea bactericidă în țesutul afectat cu precădere.

Ținînd seama de unele rezultate nesatisfăcătoare obținute în terapia infecțiilor sistemice cu S obținute pînă în prezent, autorii au tratat 10 bolnavi cu asemenea afecțiuni (din care 7-severe) cu Ciprofloxacină (CF), din grupa chinolonelor inhibitoare de girază bacteriană. Această enzimă face posibil aportul materialului genetic, fără de care nici o celulă nu poate exista, prin supraspiralarea ADN bacterian. (Moleculele de ADN bacterian sînt înfășurate în torsadă, avînd — desfășurate — lungime de cîțiva metri, în această ultimă stare depășind de multe ori volumul celulei bacteriene. Starea lor desfășurată nu e compatibilă cu viața celulei bacteriene căreia îi aparțin — nota referentului.) Prin inhibiția girazei se produc nenumărate fragmentări ale ADN bacterian și împiedicarea spiratării sale, ceea ce face imposibilă replicarea celulară, determinînd în final moartea celulei bacteriene. CF e un inhibitor de girază cu spectru de activitate asupra aproape tuturor bacteriilor grampozitive și negative.

Din 3 bolnavi cu infecții sistemice severe cu S pe fond de SIDA, la 2 s-au obținut vindecări clinice și bacteriologice, iar la unul, la care prin examen parazitologic s-au evidențiat constant în fecale și cryptosporidii, s-a menținut starea de excretor de S (typhimurium) și după 6 săptămîni de la externare.

Din 3 bolnavi vîrstnici (82, 87 și 92 de ani) cu infecții sistemice cu S pe fond de infecții degenerative severe, toți au fost vindecați prin terapie cu CF (unul cu diabet zaharat insulinodependent).

3 bolnavi cu febră tifoidă au fost toți vindecați, devenind afebrili la 3, 5 sau respectiv 7 zile de la instituirea tratamentului. Urmăriți conform legislației din R.F.G., nici unul nu a devenit excretor convalescent sau cronic.

Remarcabilă este vindecarea unei bolnave în vîrstă de 46 de ani, cu osteomielită a colului femural determinată de S. dublin, pe fond de osteomalacie și ciroză hepatică, care, după datele existente, nu ar fi putut fi vindecată cu alt A.

CF a fost administrată predominant *per oral*, în posologie de 250/mg pînă la 1/g/zi, între 3 și 30 de zile. Administrarea parenterală apare ca mai puțin eficace în infecții cu S. Ca reacție adversă s-a observat la unul din bolnavii cu SIDA, în a 15-a zi de administrare parenterală, un exantem pruriginos.

Autorii consideră valoros efectul CF în febră tifoidă și prin aceea că sînt înregistrate rezistențe de 30% la cloramfenicol și 20% la cotrimoxazol în Asia de S. E., iar ampicilina, aminocilina nu sînt eficiente întotdeauna față de *S. typhi*. De altfel, informații, deocamdată nepublicate, indică acțiunea favorabilă a CF în endemia de febră tifoidă din Guatemala și Filipine.

În încheiere, autorii pledează împotriva utilizării extinse, necritice, a inhibitorilor girazei, în infecții „bagatelă" și în acelea care pot fi eficient tratate cu alte antibiotice, spre a preveni rezistența selectivă, indusă de plasmide. De aceea, ridică problema fabricării și administrării exclusiv parenterale a acestei clase de chimioterapice, spre a le menține eficacitatea.

M. Leonescu

PNEUMOPATIE CU *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*, ANEMIE SEVERĂ ȘI ERITEM NO. DOS, **Teyssandier și colab.**, *Presse méd.*, 1985, 14, 30, 1 613

Infecția cu *Mycoplasma pneumoniae* (MP) determină pneumonie, însoțită frecvent de oarecare hemoliză și rar anemie severă. Eritemul nodos este o manifestare cutanată rarisimă a acestei infecții. Autorii redau observația unei bolnave în vîrstă de 23 de ani, internată pentru pneumopatie cu anemie severă. S-au decelat aglutinine la rece tip IgM în titru de 1/512, anticorpi față de MP în titru de 1/1024. Cu 4 *g* eritromicină/zi starea s-a ameliorat, dar în a 4-a zi a apărut eritem nodos la nivelul ambelor membre inferioare, evoluînd în decurs de o lună. Consideră că apariția eritemului nodos a fost determinată de complexele imune circulante, decelate în infecția determinată de M. P.

M. Leonescu

ALCOOL ȘI BOALA CARDIACĂ ISCHEMICĂ, **A. J. Naraji**, *Cardiol.*, 1985, 8, 4, 487—489

În 27 de țări s-a studiat mortalitatea prin boală cardiacă ischemică (BCI) la bărbați în funcție de ingestia băuturilor alcoolice și conținutul lor în alcool. S-a demonstrat corelația direct proporțională între mortalitatea prin BCI și consumul de bere; corelația invers proporțională între mortalitatea prin BCI și consumul de vin. Autorul emite ipoteza că substanțele aromatice și oligoelementele din vin ar poseda acțiune protectoare față de BCI, în timp ce componentele nealcoolice din bere ar avea acțiune inversă. Nu se poate considera că corelațiile citate reprezintă factor cauzal în dezvoltarea BCI.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Tratamentul preventiv al tromboemboliilor în chirurgia generală

E. TÎRCOVEANU, I. STRATAN, V. PALADE, IULIANA RĂUTU, V. DIACONESCU*

REZUMAT

În chirurgia generală incidența trombozelor venoase, în mare majoritate asimptomatice clinic, ajunge la 30% din bolnavii operați.

Autorii urmărind incidența emboliilor pulmonare mortale într-un serviciu de chirurgie generală pledează pentru o profilaxie selectivă la cazurile cu mare risc tromboemboligen calculat după o scară de risc, folosind doze joase de heparină subcutanat. Rezultatele obținute justifică tratamentul preventiv al tromboemboliilor în chirurgia generală.

Tromboembolie
Tratament profilactic
Complicații postoperatorii

Boala tromboembolică constituie o entitate anatomoclinică, care are și astăzi un prognostic de temut. Procesul trombotic al venelor periferice, frecvent asociate cu embolia pulmonară (E. P.) realizează instanțe anatomofiziopatologice, fiecare din ele constituind o etapă în evoluția precipitată a bolnavului spre exitus.

În chirurgia generală incidența trombozelor venoase, în marea majoritate asimptomatice clinic ajunge pînă la 30% din bolnavii operați; cea mai mare parte din trombușii formați în plexurile venoase profunde și depistați numai prin metodele moderne de investigație dispar spontan prin fibrinoliză endogenă, dar nu se poate stabili cînd și de ce unii din ei cresc și devin circulanți. Există o scară de risc, dar este știut că E. P. apare și la cazuri lipsite de orice factor de risc logic incriminabil; nu există teste perfecte care să permită depistarea bolnavilor ce vor dezvolta postoperator accidente tromboembolice.

Sîntem pentru o profilaxie selectivă efectuată la cazurile cu mare risc trombogen în funcție de indicele de risc, calculat după următoarea scară:

— embolie pulmonară în antecedente	7 puncte
— tromboză venoasă în antecedente	5 puncte
— vîrstă peste 40 ani	2 puncte
— operație mare pe abdomen și pelvis	2 puncte
— cancer	2 puncte
— operații cu durată peste 2 ore	2 puncte
— complicație postoperatorie importantă	2 puncte
— obezitate	1 punct
— varice	1 punct
— boală cardiacă	1 punct
— sepsis	1 punct
— diabet	1 punct
— deshidratare, hemoconcentrație	1 punct
— imobilizare prelungită de necesitate peste 10 zile	1 punct
— șoc pre-, intra- sau postoperatoriu	1 punct
— distensie abdominală	1 punct
— hipercoagulare	1 punct

Orice bolnav operat are un risc obișnuit de 1—2 puncte. Un punctaj între 3—6 semnifică un risc mare. Un bolnav care însumează peste 7 puncte prezintă un risc extrem și impune efectuarea unui tratament profilactic.

Numeroase studii au arătat diminuarea tromboemboliilor de fiecare dată cînd s-a adoptat o terapie adecvată. Rezultatele tratamentului preventiv sînt adesea imperfecte, existînd discuții asupra medicamentelor folosite și a modalităților de tratament. Marion în 1974 efectuînd o anchetă largă în Franța găsește o frecvență a E. P. mortale de 0,42‰, la cei tratați cu anticoagulante față de 1,3‰ la cei netratați, adică de 3 ori mai puține cazuri mortale la bolnavii tratați profilactic. Astăzi

* Clinica I Chirurgie, I. M. F. Iași

Scanned with OKEN Scanner

se acordă mare importanță metodelor complexe de tratament :

1. *Metode fizice pasive :*

a) poziția în pat, pe masa de operație, cu picioarele ridicate la 10—20° și cu flexia ușoară a genunchilor ;

b) exerciții pasive ale moletului (cresc întoarcerea venoasă cu 30%);

c) compresiune secvențială intermitentă a membrelor inferioare ;

d) compresiune statică cu benzi elastice.

2) *Metode fizice active :*

a) mobilizarea activă în primele zile postoperator ;

b) stimularea electrică a mușchilor gambei.

3. *Tratament medicamentos :*

a) heparina — minidoze administrate subcutat : 5 000 U, calciparină preoperator și 5 000 U postoperator la 8 ore, timp de 7 zile (metoda Kakkar) ;

— schema cu doze ultrajoase folosește 2 000 U heparină intraoperator și apoi 2 000 U pe zi în perfuzie timp de 5 zile. Se poate folosi 2 000 U heparină subcutanat preoperator și apoi 2 500 U subcutan la 12 ore, timp de 8—10 zile. Se reduce astfel adezivitatea plachetară, prevenindu-se formarea tromboplastinei plasmatice ; se favorizează activitatea lipoproteinlipazei cu efect anticoagulant propriu. Se poate adăuga dehidroergotamină 0,5 mg subcutan pe zi, timp de 6 zile, care crește debitul venos muscular cu 200% ;

b) antiagregantele plachetare : dextran 40 sau 70 (utilizați intra- și postoperator), dipiridamol , aspirină, fenilbutazonă, xantinol nicotinat.

Dozele mici de heparină încearcă să reducă echilibrul coagulolitic în limitele sale normale. Prescrierea de doze standard fără să se țină cont de vîrstă, greutate și importanța tulburărilor de coagulare poate să explice unele eșecuri. Credem că este logic tratamentul curativ al stărilor de hipercoagulabilitate, care să aducă toți bolnavii la starea de izocoagulabilitate. Nu se pot administra doze adecvate dacă nu se măsoară gradul de hipercoagulabilitate. Metoda cea mai sigură este examenul global al coagulării prin trombelastograma efectuată din sîngele periferic, deoarece timpul Howell investighează doar utimele 2 minute din cele 7 minute ale coagulării, iar timpul Quick ultimele 15 sec. Dacă coagularea este normală nu este nevoie de nici o terapie preoperatorie. La bolnavii cu risc obișnuit tratamentul preventiv vizează păstrarea volemiei și hematocritului prin perfuzii per- și postoperator, combaterea tulburărilor cardiace. Se proscrie orice bandaj ce împiedică circulația venoasă. Cînd bolnavul este în pat se asigură o mobilizare activă a diferitelor segmente de membre de mai multe ori pe zi. Operatul va fi mobilizat cît mai repede posibil.

Dacă bolnavul are risc mare sau extrem folosim calciparina subcutanat. Am adoptat inițial posologia lui Couinaud : 0,4 ml/zi pentru un bolnav de 60 kg. Petru 10 kg în plus sau în minus se adaugă sau se retrag 0,1 ml, peste 60 de ani se retrag 0,1 ml, a 4-a zi se crește doza la 0,6 sau 0,8 ml, în funcție de tromboelastogramă. Tratamentul este urmat 10—12 zile. Neavînd la dispoziție întotdeauna calciparină am folosit în ultimul timp heparina obișnuită subcutan, în doză de 2 500 U, timp de 8—10 zile postoperator. În caz că preoperator se descoperă o hipercoagulabilitate, nu mai este vorba de un tratament preventiv. Dozele de heparină vor fi mari și fracționate și nu se va opera decît dacă coagularea ajunge la normal. Există stări de hipercoagulabilitate rebelă la tratamentul cu heparină, datorită unui deficit de antitrombină III, caz în care se folosesc dicumarinicile.

Am făcut o analiză retrospectivă pentru a urmări valoarea tratamentului preventiv al tromboemboliilor pe 14 967 bolnavi operați în perioada 1978 — 1985, în Clinica I Chirurgie, Iași, pe care i-am împărțit în 2 loturi. Toți

Tabelul I

Incidența emboliilor pulmonare la 14 964 bolnavi operați

	An	*Nr. intervenții*	*Amploarea intervenției*	*Mortalitate postoperatorie*	*Total decese*	*Embolii pulmonare mortale postoperatorii*	*Incidența E.P.M.*	*Total E.P.*	*Cauză deces (E.P.)*
Fără tratament profilactic	1978	1 984	mici 40,2%	11 = 0,5%	24	2	0,10	2	8,3
	1979	1 840	medii 42,5%	18 = 0,9%	25	2	0,10	2	8
	1980	1 913	mari 16%	24 = 1,2%	32	4	0,20	4	12,5
	1981	1 926	f. mari 1,3%	21 = 1%	24	3	0,15	5	20,8
	Total	7 663				11	0,14	13	
Cu tratament profilactic	1982	2 116	mici 19,4%	16 = 0,7%	28	2	0,009	2	7,1
	1983	1 385	medii 35,9%	25 = 1,8%	28	1	0,07	3	10,7
	1984	1 950	mari 41,1%	10 = 0,5%	13	1	0,05	1	7,7
	1985	1 850	f. mari 3,6%	31 = 1,6%	37	1	0,05	3	7,1
	Total	7 301				5	0,06	9	

Total general 14 964

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii au suferit o intervenție chirurgicală sub anestezie generală, rahidiană sau locală pe tubul digestiv, sferă genitală, perete abdominal și membre. Bolnavii din prima parte a intervalului 1978—1981 (7 665 observații) reprezintă lotul martor, deoarece n-au primit tratament medicamentos pre- și postoperator decît în caz de apariție a complicațiilor tromboembolice. Cei din perioada 1982—1985 (7 301 observații) au beneficiat de tratament preventiv. Amploarea intervențiilor a fost în primul lot : foarte mare 1,3%, mare 16%, medie 42,5%, mică 40%. În al doilea lot amploarea intervențiilor a crescut : foarte mari 3,6%, mari 41,1%, medii 35,9% și mici 19,4%. La toți bolnavii operați considerați cu risc obișnuit am aplicat metodele tehnice pasive și active clasice. La bolnavii cu risc mare am folosit antiagregantele plachetare. La cei cu risc crescut am aplicat terapia cu doze joase de heparină. Nu am încadrat în studiu date referitoare la sex, tipul intervenției, boli asociate a căror sumare agravează riscul, deoarece nici unul din aceste elemente nu a servit de ghid în conducerea tratamentului, în afară de vîrstă. Rezultatele au fost apreciate pe plan clinic. Am înregistrat 5 embolii pulmonare mortale la bolnavii operați în perioada 1982—1985 (0,06%).

1. bolnav, în vîrstă de 60 de ani, cu neoplasm gastric, suferă o gastrectomie totală și moare a 9-a zi postoperator prin E. P. datorită unui tratament întrerupt brusc ;

2. bolnav, în vîrstă de 57 de ani, moare a 11-a zi postoperator, după ulcer varicos operat, fără să primească tratament anticoagulant;

3. bolnavă, în vîrstă de 48 de ani, cu colecistită acută, moare a 3-a zi postoperator, primind doar tratament antiagregant ;

4. bolnav, în vîrstă de 55 de ani, cu ulcer perforat, moare a 2-a zi postoperator, primind doar tratament antiagregant.

5. bolnav, în vîrstă de 76 de ani, cu ocluzie intestinală, moare a 7-a zi postoperator, primind doar tratament antiagregant.

În lotul martor numărul E. P. mortale a fost de 11 (0,14%), dublu față de lotul studiat. Incidența E. P. mortale a variat între 8 și 20,8% în lotul martor și între 7 și 10,7% în lotul studiat. Cazurile neoperate în care tratamentul preventiv nu a fost aplicat au înregistrat o incidență de asemenea mare a E. P.

Sporadic am întîlnit alerte gambiere între a 3-a și a 9-a zi postoperator, cu durere în molet, semn Homans pozitiv, febră, tahicardie. La fiecare caz doza de heparină a fost insuficientă și totul s-a remis după corectarea posologiei. Nu s-au întîlnit complicații hemoragice.

Rezultatele noastre pledează pentru tratamentul preventiv al tromboemboliilor în funcție de factorii de risc. Eșecurile au survenit cînd tratamentul nu a fost aplicat sau a fost imprecis, cînd medicul a pierdut din atenție posibilitatea acestor complicații.

Bibliografia la autor.

Articol intrat în redacție la 10.III.1986
Indicele de clasificare : 616—005. 6/.7—084 : 616—089. 168. 1—06

SUMMARY

E. Tîrcoveanu, I. Stratan, V. Palade, Iuliana Răutu, V. Diaconescu — THE PREVENTIVE TREATMENT OF THROMBOEMBOLIES IN GENERAL SURGERY

Incidence of venous thromboembolism, in most of the cases without clinical symptoms, may be as high as 30% in general surgery. The authors have investigated the incidence of lethal pulmonary embolism in a department of general surgery and suggest that selective prophylaxis is necessary in cases with a high thromboembolism risk, as evaluated according to a risk scale, by the use of low amounts of subcutaneous heparin. The rezults obtained justify the preventive therapy of thromboembolism in general surgery.

РЕЗЮМЕ

Е. Тырковяну, И. Стратан, В. Паладе, Юлиана Рэуту, В. Дьяконеску — ПРЕДОХРАНИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СЛУЧАЕВ ТРОМБОЭМБОЛИЙ В СФЕРЕ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ

В сфере общей хирургии, частота случаев тромбоза вен, в их большинстве — клинически бессимптомных, достигает 30% из общего числа оперированных больных.

На основании изучения частоты смертельных случаев легочных эмболий в одном отделении общей хирургии, авторы предлагают применять меры избирательной профилактики у больных, у которых имеется выраженный тромбоэмболигенный риск, определяемый при помощи особой шкалы риска, и которым они советуют назначать подкожно небольшие дозы гепарина. Полученные ими результаты оправдывают применение предохранительного лечения тромбоэмболий в сфере общей хирургии.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

INFECȚIE DUBLĂ CU RUBEOLĂ ȘI PARVOVIRUSUL UMAN, **B. Cohen** și colab., *Lancet*, 1985, 11, 8456, 662—663

Autorii consideră că în Anglia sînt mai frecvente — în ultimul timp — infecțiile determinate de virusurile rubeolic (VR) și parvovirusul uman (PVU). În mai 1985 au observat — într-un liceu londonez — o izbucnire de boală rubeoliformă. 24 de elevi, diagnosticați clinic ca bolnavi de rubeolă, au fost cercetați serologic pentru VR și PVU. La 12 s-au evidențiat IgM specifice față de VR, la 1 — IgM față de PVU, la 1 — IgM față de ambele virusuri. Elevul infectat cu ambele virusuri a fost bolnav de 2 ori — în mai (artralgii și adenopatie cervicală) și iulie (exantem, disfagie, artralgii și adenopatie cervicală). Această ultimă observație confirmă că VR și PVU circulă uneori concomitent.

M. Leonescu

TERAPIA ȘI CHIMIOPROFILAXIA SELECTIVĂ A DIAREEI ACUTE, **H. Du Pont**, *Amer. J. Med.*, 1985, 78, 6B, 81—90

Administrarea medicației nespecifice permite diminuarea duratei sindromului diareic și ameliorarea stării generale prin acțiunea lor antisecretorie. Asemenea medicamente sînt loperamid și difenoxilat, fiind însă contraindicate în diaree febrilă și dizenterie. În dizenterie e larg utilizat Cotrimoxazol, mai ales datorită largii extinderi în unele regiuni de tulpini de Shigelle rezistente la ampicilină. Cotrimoxazol e util de asemenea în diareele determinate de E. coli enteropatogen. Furazolidonul e larg utilizat în diareele determinate de *Shigelle, E. colii enterotoxigeni, Campylobacter* dar în formele ușoa- insuficient. Bolnavii cu forme ușoare de diaree acută necesită doar soluții electrolitice. În formele medii sînt recomandabile medicamentele nespecifice (loperamidă). În formele severe, în prezența febrei, a scaunelor cu mucus și sînge sînt indicate preparatele antibacteriene. Doxyciclina și Cotrimoxazolul sînt indicate la bolnavii cu diaree din regiunile endemice. Însă administrarea acestor preparate profilactice provoacă obiecții justificate.

M. Leonescu

ELECTROLIȚII INTRACELULARI ȘI HIPERTENSIUNEA ESENȚIALĂ. **W. Zdek**, *Med. Clin.*, 1985, 80, 2, 5—7

Autorul a studiat nivelele de Ca și Na liber la șobolanii cu hipertensiune arterială spontană (HTS) și cu TA normală. Nivelele au fost mai ridicate la șobolanii cu HTS. Creșterea conținutului Ca în musculatura netedă determină vasoconstricție și creșterea rezistenței periferice. Autorul a demonstrat că nivelul Na liber e mai ridicat la persoanele cu hipertensiune arterială precum și la persoanele cu TA normală, dar cu hipertensiune arterială în anamneză familială. Nu s-a putut stabili vreo relație între nivelul Ca intracelular și anamneza familială. Autorul emite ipoteza existenței unui factor umoral neindentificat, care ar favoriza creșterea nivelului intracelular de Ca și Na.

Dr. *M. Leonescu*

MICOZELE PREMATURILOR POT FI PREVENITE, *Praxis-Kurier*, 1987, 11, 6

Nistatinul *per os* previne în multe cazuri de prematuri subponderali infestarea și infecțiile micotice deseori fatale.

Cateterismul prelungit, respirația artificială, antibioterapia și procedurile invazive fac ca prematurul, cu sistemul său imunitar încă insuficient dezvoltat să fie deosebit de predispus la infecții micotice grave, care numai cu greu pot fi stăpînite.

M. Sims (Los Angeles) a studiat pe 67 de prematuri cu o greutate la naștere sub 1 250 g dacă este utilă o profilaxie a acestor micoze. Din acest total, 33 au primit *per os* nistatin în prima săptămînă de viață, la fiecare 8 ore. Dacă copiii respectivi erau intubați, această profilaxie era continuată încă o săptămînă după extubație. Ca martori au servit ceilalți 34 de copii. Între cele două loturi a existat o concordanță deplină a tuturor parametrilor mai importanți (durata sarcinii la mamă, greutatea la naștere, zile de respirație artificială, durata ședерii în clinică, zile de menținere a unui cateter permanent și durata antibioterapiei).

În lotul tratat cu nistatin s-a reușit numai în 4 cazuri să se izoleze fungi din orofaringe, rect, sînge, urină sau trahee, iar în lotul martor de 15 ori. La trei copii sub tratamentul cu nistatin a apărut o infecție micotică sistemică, față de 11 copii la care nu s-a efectuat nici o profilaxie. Sfîrșitul letal s-a produs la 4 copii din lotul tratat și la 7 din cel netratat; această diferență a atins însă un nivel semnificativ.

Prognosticul infestărilor micotice este sever: au decedat 6 din 19 copii la care au fost depistați fungi, comparativ cu numai 5 din 48 de prematuri indemni de fungi.

Oficiul de Informare și Documentare pentru Medicină

VACCIN ANTIHEPATITIC B, *Praxis Kurier*, 1987, 5, 6

Articolul publicat apreciază că datorită posibilităților oferite de recombinarea ADN-ului vor putea fi produse în cantități mari vaccinuri împotriva hepatitei B.

Recent, în S.U.A. a fost lansat un prim vaccin antihepatitic obținut pe baza tehnologiei genetice. La un simpozion internațional desfășurat la Bruxelles a fost prezentat un al doilea vaccin de acest gen. Prepararea unor astfel de vaccinuri este mai simplă decît ceea a vaccinului convențional, pentru care este necesar sînge de la purtătorii umani de $AgHB_s$.

Ca producător al proteinei care induce în corpul omenesc elaborarea de anticorpi împotriva virusului hepatitei B, se utilizează o specie de drojdie care este folosită la fabricarea berii. Acea parte din ADN-ul viral care codifică antigenul se trece pe ciuperca levurică. Practic, aceasta poate fi cultivată în cantități nelimitate. Antigenul imunogen exprimat de ADN-ul drojdiei trebuie să aibă un grad de puritate de peste 98%. Noul ser a fost testat în 19 țări, pe un număr de peste 6 000 subiecți, din toate grupele de vîrstă. Vaccinul a fost experimentat la subiecți sănătoși, nou-născuți proveniți din mame sănătoase și din mame infectate cu virusul hepatitic B precum și la indivizi făcînd parte din grupe cu risc crescut pentru hepatită, toxicomani, bolnavi dializați etc. Nici unul din copiii imunizați cu acest vaccin, provenind din mame seropozitive nu s-a infectat cu virusul hepatitei B. Asigurarea unui titru de anticorpi corespunzător este asigurată în proporție de sută la sută prin administrarea vaccinului în trei doze de cîte 20 μg, la intervale de două, șase sau respectiv 12 luni. Probabil că, ulterior, după perioade mai îndelungate de timp este necesară administrarea unor noi doze.

Se afirmă că noul vaccin este suportat tot atît de bine ca și cel convențional. Durerile și tumefierile la locul de injectare constituie cel mai important efect secundar al vaccinului produs prin tehnologie genetică. Simptome ca febră sau cefalee sînt rare și au fost mai puțin accentuate după a doua și a treia administrare

Oficiul de Informare și Documentare pentru Medicină

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Elemente histopatologice de agresivitate în boala cronică de ficat

DINU HEREȚIU, MARIUS RAICA *

REZUMAT

Se studiază în microscopia optică elementele histologice de agresivitate la 94 de bolnavi cu hepatită cronică activă (HCA) și 12 cu ciroză activă (CA). În funcție de intensitatea expresiei și a asocierilor elementelor de agresivitate se propune divizarea HCA în 3 substadii. Pe baza acestei subîmpărțiri se discută rezultatele terapiei imunosupresoare, subliniindu-se evoluția favorabilă a bolnavilor încadrați în stadiile I și II, și numărul redus de remisiuni la bolnavii din stadiul III.

Hepatopatie cronică
Histopatologie

Boala cronică de ficat este o afecțiune foarte frecventă, de etiologie variabilă, a cărei împărțire a generat numeroase controverse ; după multe discuții referitoare la clasificarea propusă de De Groote, rămînem și astăzi la entitățile de hepatită cronică persistentă (HCP) și hepatită cronică agresivă (activă) (HCA), cu cîteva variante (Sherlock, 1975 ; Baltă și colab., 1976 ; Stanley și Robbins, 1976 ; Stenger, 1984).

HCP este binecunoscută în literatură atît din punct de vedere clinic, cît și histopatologic din lucrările altor autori (Banciu, 1982 ; Stenger, 1984 ; Oancea, 1984, 1985 a, 1985 b ; Voiculescu, 1985) ; indiferent de varianta histopatologică, nu se impune tratamentul, motiv pentru care ne vom opri mai puțin asupra ei.

Grupa de HCA o considerăm deosebit de importantă prin faptul că este necesară intervenția terapeutică. Se poartă încă multe discuții asupra entităților din acest areal, asupra formelor clinice și implicit asupra sentinței terapeutice imunomodelatoare (sub toate aspectele ei : durată, doză).

Dată fiind evoluția dinamică a procesului patogen din boala cronică de ficat, care progresează de la hepatita acută pînă la ciroza hepatică sau chiar neoplasm (Darnis, cit. de Buligescu, 1981) și deci a existenței unui mare număr de etape intermediare, ne-am propus să urmărim elementele histologice de agresivitate, să definim ponderea unora dintre ele și importanța asocierilor diferitelor elemente pentru aprecierea intensității agresivității.

MATERIAL ȘI METODE

Am studiat materialul bioptic prelevat prin punctie cu acul Travenol modificat (Herețiu și Raica, 1986) de la 186 de cazuri cu boală cronică de ficat, dintre care am selectat 94 de bolnavi cu hepatită cronică agresivă și 12 cazuri cu diagnosticul de ciroză activă. Nu s-au luat în discuție cazurile de hepatită steatozică.

Fragmentele hepatice au fost prelucrate după tehnica histologică uzuală, iar secțiunile au fost colorate cu metodele hematoxilină-eozină și van Gieson pentru studiul morfologic, cu reacția PAS pentru studiul glicogenului ; metodele cu albastru de toluidină și albastru policrom tanin, varianta Drăgan au fost aplicate pentru evidențierea corpilor Berg ; coloratia Brachet a fost folosită pentru identificarea celulelor cu citoplasmă pironinofilă din infiltratele cronice ; fibrele reticulare au fost evidențiate prin metoda Gordon-Sweet, iar hepatocitele orceinofile cu metoda Shikata.

Modificările electronomicroscopice și cele citologice prezentate în alte lucrări nu ne-au oferit momentan date suficiente pentru aprecierea curentă a gradului de agresivitate morfologică (Herețiu și colab., 1985 ; Raica și calab., 1985).

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Observațiile noastre relevă prezența la toate cazurile studiate a mai multor factori de agresivitate pentru fiecare caz în parte, intensitatea expresiei lor fiind variabilă, dependentă de etapa evolutivă a procesului patogenic. Vom analiza elementele de agresivitate histocitologică pe care le-am întîlnit la grupul nostru

* Spitalul de Boli Infecțioase, Arad

Scanned with OKEN Scanner

de bolnavi în ordinea importanței lor, discutînd în același timp valoarea asocierilor dintre ele pentru stabilirea stadiului bolii.

Din studiul cazurilor amintite rezultă că leziunea histologică de cea mai mare importanță este infiltratul inflamator cronic, care în funcție de dispoziția, densitatea și componența sa ne orientează atît asupra formei anatomopatologice de boală, cît și despre gravitatea ei. În HCA infiltratul depășește întotdeauna membrana limitantă portală, invadînd diferitele zone ale acinului hepatic, în funcție de agresivitatea procesului patogen. De cele mai multe ori am observat infiltratul inflamator în zonele 1 și 2 acinare (endo- și medioacinară). Traveele limfocitare asociate sau nu cu prezența colagenului *(„travee active")*, care disociază cordoanele hepatocitare, constituie un semn important de activitate al bolii. Densitatea infiltratului limfoplasmocitar nu reprezintă un factor determinant în stabilirea agresivității, deoarece un număr mai mare de nuclei pe cîmp microscopic pot să apară și în HCP. În HCA, deja diagnosticată, densitatea nucleară poate fi utilă pentru aprecierea intensității agresivității. Observarea componenței infiltratului cronic este o etapă importantă pentru stabilirea expresiei factorului de agresivitate, care se manifestă cu atît mai sever cu cît numărul de limfocite cu citoplasmă pironinofilă și de plasmocite este mai mare ; atunci cînd predomină fibroblastele, fibrocitele și mai rar eozinocitele, histiocitele și mastocitele, agresivitatea este redusă, cu evoluție posibilă spre stabilizare clinico-histologică.

Necrozele, care apar întotdeauna în formele agresive de boală hepatică, pot fi focale, regionale și zonale, în funcție de întinderea lor. Dintre cele 2 tipuri particulare clasic descrise, *piece meal necrosis* (necroza parcelară progresivă), care reprezintă necroza din imediata apropiere a spațiului port și *bridging necrosis*, care se întinde între 2 spații porte, am observat că prima formă o întîlnim mult mai frecvent (la aproximativ 82% din cazuri). Cele 2 forme de necroză *(piece meal și bridging)* pot coexista pe aceeași secțiune. Cu cît necroza este mai extinsă și forma de boală cronică este mai severă. Necroza este considerată actualmente consecința acțiunii infiltratului inflamator asupra hepatocitelor, majoritatea limfocitelor din HCA prin mecanism autoimun fiind de tip T citotoxic (Nicolaescu, 1984). Exceptînd hepatitele acute, se consideră agresive formele de boală hepatică ce prezintă pe lîngă alte elemente și necroze. Din acest motiv apar unele dificultăți în interpretarea necrozelor din hepatita cronică lobulară, pe care unii autori o încadrează la HCA (Dancău și colab., 1984 ; Wilkinson și colab., 1977), iar alții la HCP (Oancea și colab., 1985) ; datorită faptului că hepatita lobulară a fost descrisă ca entitate pe baza examenului histologic al fragmentelor prelevate prin PBH, noi credem că prezența necrozelor indică o formă de activitate a bolii cronice, chiar în absența altor modificări majore.

Fibrele de colagen participă la deformarea spațiilor porte și periportale, însoțind infiltratul cronic în „traveele active", care dezorganizează structura acinară. Observațiile biochimice au demonstrat existența a 3 tipuri de colagen (Ifrim și Căpușan, 1983) ; se pare că în funcție de tipul de colagen care apare în ficat este posibilă și reversibilitatea leziunilor de fibroză, care se poate realiza nu numai prin sistarea neoformației fibrilare, ci și prin resorbție activă (Velican și Velican, 1970). Ne-au atras atenția 2 aspecte ; fibroza perihepatocitară și colorarea intens fuxinofilă a fasciculelor groase, care traduc prezența colagenului stabil, observat la cazurile de trecere de la HCA spre ciroză sau la cirozele constituite (active sau nu). Asocierea fibrelor colagene cu infiltrat inflamator masiv traduce severitatea crescută a bolii, cu tendința de progresiune spre ciroză.

Deosebit de utilă pentru aprecierea arhitecturii generale acinare este evidențierea rețelei reticulinice, pe care o semnalăm fie colabată zonal, fie dispusă circular în jurul zonelor de regenerare nodulară. În literatură s-a descris posibilitatea transformării fibrelor de reticulină în fibre colagene, avînd compoziție chimică asemănătoare (Velican și Velican, 1970). Georgescu și Tudose (1982) semnalează aspecte asemănătoare în formele de trecere de la hepatita acută virală la cronică.

Studiul hepatocitului relevă la majoritatea cazurilor intumescență tulbure demonstrată prin extracția granulelor cu acid sulfuric 0,5% (după Moraru, 1981). Mai rar am observat degenerescența vacuolară. Cele două tipuri de distrofii amintite, urmărite la cazurile punctionate seriat, au fost în cea mai mare parte reversibile. Studiul nucleului hepatocitar este util, precizînd statusul funcțional al acestuia ; indicele mitotic, adică numărul de hepatocite binucleate la sută este mai mare în remisiunea hepatitei acute virale și în formele active de ciroză. Aspectul heterocromatic sau picnotic al nucleului a fost asociat cu un indice mitotic redus.

Histochimic, deoarece în formele agresive capacitatea hepatocitelor de a stoca glicogenul scade, am observat reducerea pînă la dispariție a materialului PAS pozitiv citoplasmatic. Corpii Berg, omologați cu ergastoplasma, apar sub formă de granule metacromatice, fiind reduși cantitativ în formele severe de hepatopatie cronică ; aspectul este similar celui observat în HAV severă. În ceea ce privește decelarea AgHBs cu orceină, nu am observat o sensibilitate mai mare prin metoda histochimică în comparație cu contraimunoelectroforeza.

Scanned with OKEN Scanner

Colestaza intrahepatocitară a apărut la majoritatea cazurilor studiate sub forma unui pigment galben-verzui citoplasmatic. În formele severe l-am remarcat în hepatocitele din toate zonele acinului. Mai rar am observat stază biliară sau trombi.

Fenomenele de regenerare privesc modificarea completă arhitecturală, cu apariția de neovase și neocapilare sanguine, precum și a nodulilor de regenerare; ambele aspecte sînt caracteristice cirozei hepatice. Modificările canaliculelor biliare și proliferările „*de novo*" le-am întîlnit la toate cazurile de CA și la 13 cazuri cu HCA.

Urmărirea elementelor histologice și histochimice pe baza modelului propus de Bordeianu (1976) permite încadrarea bolii cronice de ficat într-o anumită etapă evolutivă. Asocierea diferitelor elemente de agresivitate, fiecare putînd avea o anumită expresie în ceea ce privește intensitatea face posibilă existența unui foarte mare număr de stadii intermediare de trecere de la HCP spre ciroză, pe care doar arbitrar literatura actuală le împarte în tip A și B (Gardiol și colab., 1980; Buligescu, 1981) sau

Tabelul I

Stadiul I
- arhitectura generală păstrată
- infiltrat inflamator în zona 1 acinară, majoritatea celulelor fiind limfocite
- necroze de tip parcelar progresiv sau doar focale
- colagen limitat la spațiile porte și periportale
- rețeaua reticulinică de obicei este nemodificată
- corpii Berg de aspect cvasinormal sau cu tinctorialitate redusă
- materialul PAS pozitiv prezent

Stadiul II
- spațiile porte apar deformate
- infiltratul invadează zona 2 acinară, numărul de limfocite pironinofile fiind mare; proliferează fibroblastele
- necroze regionale și parcelare progresive
- traveele active conțin și fibre de colagen
- rețeaua reticulinică se modifică în sensul colaborării periportale
- numeroase hepatocite pozitive la coloratia cu orceină
- materialul PAS pozitiv se reduce cantitativ
- corpii Berg slab colorați
- marcată hiperplazie a celulelor Kupffer

Stadiul III
- arhitectură dezorganizată, spațiile porte complet modificate
- infiltratul, cu mare densitate nucleară, invadează toate zonele acinului și este format din limfocite pironinofile, plasmocite, fibroblaști
- "*piece meal*" și "*bridging necrosis*"
- colagen bogat, în fascicule groase, însoțește traveele active, care disociază cordoanele hepatocitare
- fibrele de reticulină sînt colabate, schițează pseudolobuli
- modificări de canalicule biliare, apariția de neovase
- corpii Berg nu sînt evidențiabili la majoritatea cazurilor
- hepatocitele nu posedă materialul PAS pozitiv
- indicele de regenerare este relativ ridicat

moderată și severă (Oancea, 1985). Nomenclatura reprezintă totuși o problemă secundară comparativ cu atitudinea terapeutică.

Pe baza datelor morfologice, care stau la baza clasificării bolilor cronice de ficat, noi am încercat într-o lucrare anterioară să subîmpărțim HCA în 3 substadii, după intensitatea expresiei elementelor de agresivitate și a asocierilor lor (Herețiu și colab., 1985). Redăm în tabelul I această subîmpărțire, HCA fiind singura entitate clinică din lanțul patogenic în care se poate interveni medicamentos eficace.

Dacă în stadiul I, care reprezintă de fapt o formă „ușoară" de HCA, nu credem că se impune tratamentul imunosupresor, ci doar cel hepatotrop, în stadiul II, la bolnavii cu AgHBs negativ biochimic și morfologic, administrînd Prednison în doze uzuale, am obținut rezultate bune, cu ameliorări clinico-biochimice evidente la cea mai mare parte dintre bolnavi și chiar recuperări într-un interval de 1—2 ani. Aplicarea tratamentului imunosupresiv în stadiul III se impune *à la longue* și în afară de scurte ameliorări, nu a dus la recuperare. Studii anterioare (Buligescu și Ciontea, 1978) asupra aplicării tratamentului imunosupresor în HCA privită global prezintă proporții relativ egale de pacienți cu evoluție favorabilă și nefavorabilă.

În concluzie, lucrarea noastră a încercat să treacă în revistă principalii factori de agresivitate pe care i-am observat în boala cronică de ficat, efectuînd o subîmpărțire a HCA pe baza intensității expresiei lor. Primul stadiu, cu agresivitate ușoară, în care terapia imunosupresivă este discutabilă ca indicație, boala putînd retroceda și în absența ei; stadiul II, cu agresivitate medie în care se impune terapia imunosupresoare pe o perioadă limitată, cu rezultate evident bune (frecvent cu recuperări), în timp ce în stadiul III, cu semne de intensă agresivitate, corticoterapia trebuie administrată *à la longue*, de obicei fără semne clinico-biologice, de recuperare. Se pare că gradația agresivității, concepută ca un fenomen complex clinico-biologic și morfologic, impune și o gradație a tratamentului.

BIBLIOGRAFIE

1. BALTĂ N., LENKEI RODICA, GHEORGHE N., BORDEIANU AURELIA, DAN MARIA ELENA — L'evaluation des tests immunosérologiques par rapport à la forme clinique de l'hépatite chronique, *Rev. roum. Physiol.*, 1976, 13, 3, 207—212
2. BANCIU T., BERINDE L., PRODAN P. — Aportul explorării morfofuncționale în diagnosticul hepatologic, *Timișoara med.*, 1982, 27, 3, 27—30.
3. BORDEIANU AURELIA — Bulletin histopatologique type pour l'interprétation de la ponction biopsie hépatique, *Rev. roum. Physiol.*, 1976, 13, 3, 213—218.
4. BULIGESCU L., CIONTEA MARIA — Terapia imunosupresoare în hepatopatiile cronice active. *Med. internă (Buc.), 1978*, 30, 3, 241—256.

Scanned with OKEN Scanner

5. BULIGESCU L. — Bolile ficatului, căilor biliare și pancreasului, vol. I, Ed. Medicală, București, 1981.
6. DANCĂU GH., VÎLCULESCU C., TUDOSE N., CERNESCU C., NEAMȚU LUCIA, VERMEȘAN LIANA — O formă anatomoclinică rară de hepatită cronică : hepatita lobulară, *Timișoara med.*, 1984, 29, 1, 65—70.
7. GARDIOL D., HOFSTETTER J., FONTOLLIET CH., GOUVERS J., BIRCHLER R. — The Histological Patterns of Chronic Active Hepatitis Excluding Cirrhosis — and their Prognostic Significance, *Hepato-gastroenterol.*, 1980, 27, 343—349.
8. GEORGESCU L., TUDOSE N. — Elemente morfopatologice indicative în trecerea hepatitei virale de la acut la cronic, *Timișoara med.*, 1982, 27, 3, 8—13.
9. HEREȚIU D., RAICA M., JIFCOVICI A. — Elemente de agresivitate în boala cronică de ficat postvirală, Congresul al IX-lea de Boli Infecțioase, București, 1985.
10. HEREȚIU D., RAICA M. — Metodă tehnică nouă de efectuare a punctiei hepatice cu acul Travenol modificat, *Viața med. (Buc.), 1986, 1.*
11. IFRIM M., CĂPUȘAN I. — Morfologia și patologia țesutului conjunctiv, Ed. Medicală, București 1983.
12. MORARU I. — Anatomie patologică, vol. I, Ed. Medicală, București, 1981.
13. NICOLAESCU T. — Imunopatologia tubului digestiv, Ed. Academiei R. S. R., București, 1984.
14. OANCEA R., ȘERBĂNESCU MARIA, LAZĂR V. — Valoarea examenului histologic în diagnosticul și prognosticul hepatitelor cronice. *Med. internă (Buc.)*, 1984, 36, 529—540.
15. OANCEA R., ȘERBĂNESCU MARIA, LAZĂR V., CORDUBAN T. — Criteriile histologice de evaluare a prognosticului în hepatitele cronice, *Med. internă (Buc.)*, 1985, 6, 37, 511—520 (a).
16. OANCEA R. — Clasificarea histologică a hepatitelor cronice, *Viața med., (Buc.)*, 1985, 32, 12, 531—536.
17. RAICA M., HEREȚIU D., JIFCOVICI A. — Aspecte citomorfologice ale hepatocitelor pe frotiuri colorate prin metoda albastru policrom tanin (APT) Drăgan, *Timișoara med.*, 1985, 30, 2, 30—33.
18. SHERLOCK SHEILA — Diseases of the Liver and Biliary System, Blackwell Scientific Publications, Ltd., Oxford, 1975.
19. STANLEY L., ANGELL MARCIA — Basic Pathology, Saunders Comp. W. B., Philadelphia, 1976.
20. STENGER R. — Interpretation of Liver Biopsies, Raven Press, Hewlet, New York, 1984.
21. VOICULESCU M. — Tendințe actuale în tratamentul hepatitei cronice, *Viața med. (Buc.)*, 1985, 32, 8, 337—341.
22. WILKINSON S. P., PORTMANN B., COCHRANE A. M., WILLIAMS R. — Chronic lobular hepatitis : a distinct entity, *Gut*, 1977, 18, 951—952.
23. VELICAN C., VELICAN DOINA — Organizarea macromoleculară a țesutului conjunctiv, Ed. Academiei R. S. R., București, 1970.

Articol intrat în redacție la 19. IV. 1986

Indicele de clasificare : 616.36—036.12—091.8

SUMMARY

Dinu Hereţiu, Marius Raica — HISTOPATHOLOGIC ELEMENTS OF AGGRESSIVITY IN CHRONIC HEPATIC DISEASE

Histologic elements of aggresivity were studied with the aid of optical microscopy in 34 patients with active chronic hepatits, and 12 patients with active cirrhosis. In relation to the intensity of the expression, and the association of aggresivity elements the authors suggest a clasification of active chronic hepatitis in three substages. On the basis of this clasification the therapeutical results are discussed, following administration of immunosuppresants, and the favourable evolution is stressed, in patients clasified in stages I and II, as well as the low number of remissions in patients in stage III.

РЕЗЮМЕ

Д. Герециу, М. Райка — ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ АГРЕССИВНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

При помощи оптической микроскопии, авторы изучили гистопатологические элементы агрессивности у 94 больных активным хроническим гепатитом (АХГ) и у 12 — активным циррозом печени (АЦП). В зависимости от интенсивности проявлений и от сочетания между собой элементов агрессивности, авторы предлагают подразделять АХГна 3 подстадии. На основании этого подразделения, обсуждаются результаты иммунноподавляющего лечения и подчеркивается благоприятная эволюция у больных, находящихся в стадии I и II и ограниченное число ремиссий у больных включенных в стадию III.

Scanned with OKEN Scanner

Implementarea produselor de uz medical din polimeri sintetici

D. CORNILESCU, C. DIDICESCU, D. CHIMION, M. ILIESCU, A. ALEXIANU, A. MARINESCU, N. PIETRARU, C. ISTRATE

Dezvoltarea cercetării și microproducției românești de mase plastice pentru uz medical ridică probleme deosebite privind implementarea.

MATERIAL ȘI METODĂ

Principalele direcții de cercetare-implementare în practica medicală au fost:

1. sondajul vezical (tehnica sondajului);
2. drenajul aspirativ continuu în circuit închis;
3. intubația nasotraheală prelungită — tehnica aspirației secrețiilor traheale.

S-au utilizat mai multe modele de sonde urinare, cea mai eficientă dintre ele dovedindu-se a fi aceea prevăzută cu husă cu polietilenă de 0,02 mm grosime, pentru manipulare sterilă și capsulă cu gel de xilină, realizată în cooperare cu ICPMCP (fig. 1). Lotul de bolnavi la care s-au urmărit cele 6 863 de sondaje este prezentat în tabelul I.

Drenajul aspirativ continuu folosit la bolnavii cu hernii de disc s-a practicat cu ajutorul dispozitivului din fig. 2, începînd cu anul 1984. Datele referitoare la numărul de bolnavi, repartiția pe grupe de vîrstă și sexe sînt prezentate în tabelul II.

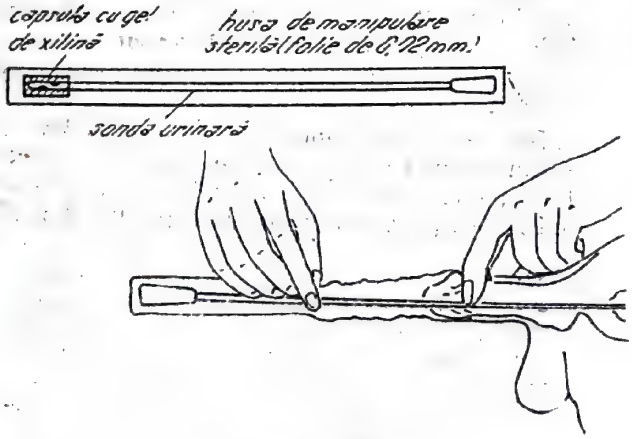


Fig. 1

Tabelul I

Diagnostic	Grupele de vîrstă	Număr bolnavi	Sex	
			M	F
Paraplegii	16—82	6 863	4 426	2 437
Come, diverse etiologii	4—86	540	378	162

Tabelul II

Diagnostic	Grupele de vîrstă	Număr bolnavi	Sex	
			M	F
Hernie de disc	17—30	6 240	4 348	1 892
Hernie de disc	30—50	9 360	6 552	2 808

Intubația nasotraheală prelugită s-a practicat cu sonde de două tipuri; Magill sau Murphy, confecționate din PVC sau alți polimeri sintetici, de fabricație străină sau indigenă, după tehnica clasică (toaleta cavității nasobucofaringiene, anestezie locală etc.).

Atunci cînd a fost necesară sedarea sau anestezia s-au administrat: Ketalar asociat cu Diazepam și Fentanyl cu Droperidol (administrare cu seringa de 1 ml la copiii nou-născuți).

Umectarea căii aeriene s-a efectuat cu o soluție de Neomycină 1% (2—5 ml) (fig. 3).

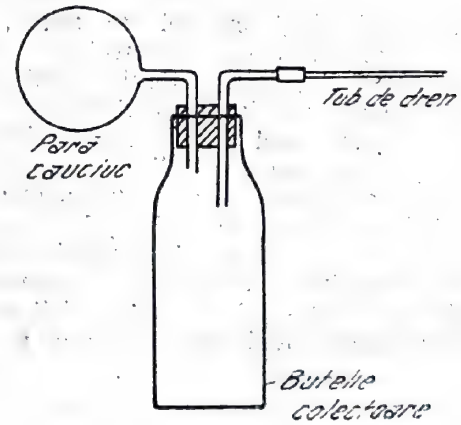


Fig. 2

S-a urmărit un lot de 3 860 bolnavi cu insuficiențe respiratorii, între 2 luni și 86 de ani, și 6 410 bolnavi cu politraumatisme craniofaciale și cranioorbitale, în peroada 1958—1985 (tabelul III). Din prima categorie, un număr de 526 de bolnavi au fost intubați nasotraheal, o perioadă de cca 10 zile iar la 463 de bolnavi s-a practicat traheostomia.

În cazul bolnavilor cu politraumatisme, INT prelungită s-a practicat în 84 de cazuri, în timp ce traheostomia s-a efectuat la 5 250 de bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

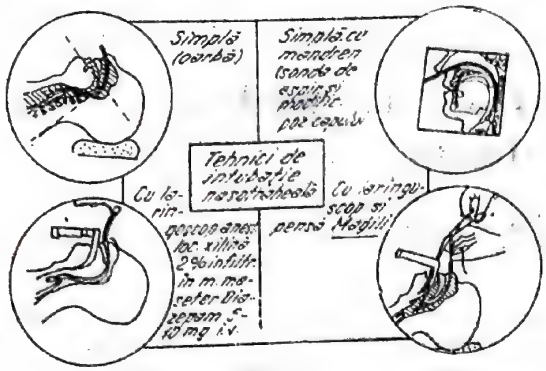


Fig. 3

Tabelul III

Diagnostic	Grupele de vîrstă	Număr bolnavi	Sex	
			M	F
Insuficiență respiratorie	2 luni — 86 ani	3 860	2 016	1 844
Politraumatisme craniofaciale și cranioorbitale	20—84	6 410	4 038	2 372

REZULTATE ȘI DISCUȚII

La bolnavii paraplegici, teraplegici sau comatoși, îngrijiți în clinica de neurochirurgie și la care s-a practicat *sondajul vezical*, s-au întrebuințat sonde cu husă sterilă pentru manipulare (tehnică originală). La toți acești bolnavi nu s-a semnalat malpoziționarea sondei cu husă sterilă pentru manipulare. Acest tip de sondă are vîrful și pereții exteriori atraumatici și lubrefiați cu gel de xilină, astfel încît se evită lezionarea uretrei sau iritarea ei. De altfel, în privința riscului septic, datele sînt divergente, apariția lor depinzînd de o serie de factori (afecțiuni de bază, bacteriurie, infecții de vecinătate etc.) dintre care cel mai important se dovedește a fi durata menținerii sondei. Frecvența colonizărilor și a stărilor septice sînt condiționate și de tehnica utilizată și profesionalitatea celui care efectuează sondajul. S-a constatat în cazul folosirii sondelor cu husă pentru manipulare sterilă că frecvența

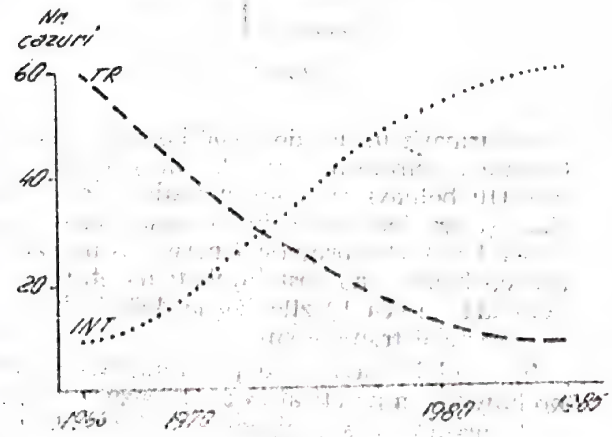


Fig. 4

Tabelul IV

Implementare — studiu bacteriologic

Germeni identificați	Cazuri
Stafilococ coagulazonegativ (epidermis)	11
Stafilococ coagulazopozitiv (aureus)	8
Enterococ	3
Enterobacter (gramnegativ)	3
Proteus	4
Pseudomonas aeruginosa	4
Candida	3
Altele	2

Traheostomii 100%

colonizărilor se încadrează sub limita admisă de 10^{+5} (tabelul IV).

În perioada anterioară anului 1970 se proceda la închiderea *per primam* în cazul operațiilor pentru hernie de disc. În perioada 1970—1980 se practicau puncțiile. Din 1980 s-a adoptat metoda în circuit închis care a permis reducerea duratei de vindecare.

În figura 4 se arată scăderea duratei de spitalizare, paralel cu scăderea frecvenței supurațiilor, a sechelelor tardive (arahnoidite, pareze).

Intubația endotraheală prelungită este metoda de asigurare a libertății căilor aeriene.

Concepția veche conform căreia o sondă endotraheală după 3—4 zile trebuie să fie înlocuită prin traheostomie, a fost eliminată prin creșterea disponibilităților de sonde endotraheale confecționate din materiale plastice inerte din punct de vedere biologic, prevăzute cu balonaș de joasă presiune și volum mare.

Desigur, traheostomia este utilă totuși în anumite cazuri.

Intubația nasotraheală prelungită a fost însoțită în mod obligatoriu de aspirarea sistematică a secrețiilor traheobronșice, în medie din oră în oră (în cazul comelor de gradul III și IV),

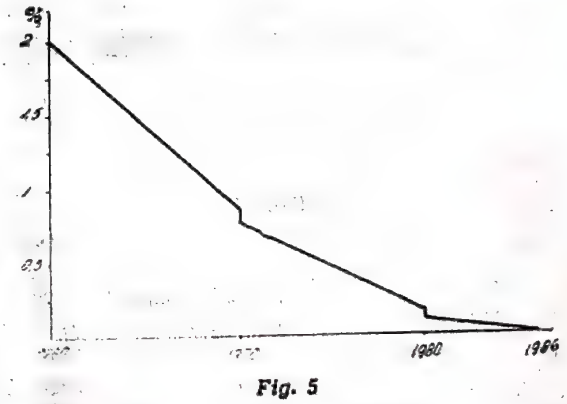


Fig. 5

preîntîmpinîndu-se în acest fel obstrucția căilor aeriene și spălături cu sol. NaCl 9‰, xilină 1%, neomycină 1%, 2—5 ml.

Introducerea INT prelungită ca tehnică de rutină în îngrijirea bolnavilor gravi, comatoși în secția ATI a Clinicii de Neurochirurgie, din 1970, a determinat o scădere considerabilă a numărului de traheostomii și implicit a infecțiilor iatrogene cu „germeni de spital" (fig. 5).

Sterilizarea echipamentelor și dispozitivelor utilizate pentru sondajul vezical, drenajul aspirativ continuu și intubația nasotraheală prelungită a constituit o problemă delicată cunoscînd faptul că materialele plastice din care erau confecționate aceste piese nu erau autoclavabile. Lipsa unei instalații adecvate pentru sterilizarea cu raze gama, gradul înalt de periculozitate al metodei cu oxid de etilenă (exploziv și toxic), incertitudinea acțiunii bactericide a unor substanțe ne-au îndreptat către metoda sterilizării în vapori de formol la 60°C, în autoclave modificate în acest sens și îndepărtarea urmelor de formol cu amoniac (fig. 6).

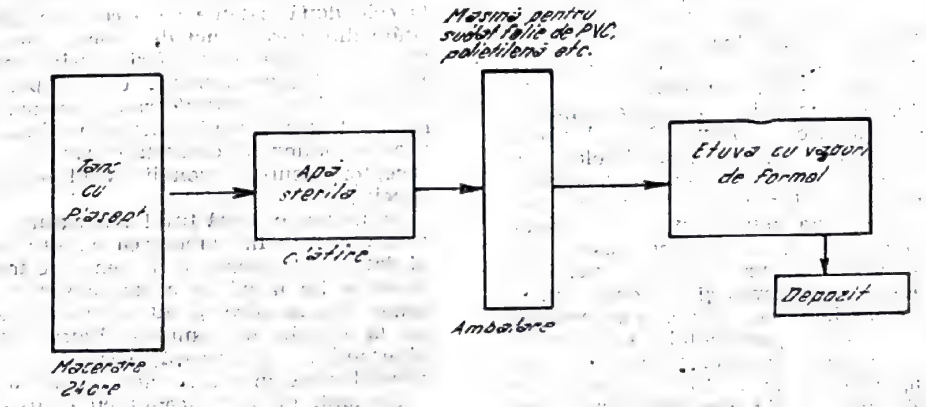


Fig. 6

Sondajul vezical, drenajul aspirativ continuu în circuit închis precum și intubația nasotraheală sînt gesturi medicale esențiale pentru anumite situații. Un dren, o sondă urinară sau o sondă de intubație pot fi menținute pe loc vreme îndelungată, cu condiția să nu apară semne directe sau indirecte de intoleranță sau infecție, care ar putea fi atribuite acestora.

Introducerea și menținerea (mai ales prelungită) a unei sonde urinare este un act de practică medicală curentă care, atunci cînd se aplică la bolnavii foarte gravi, comatoși impune respectarea strictă a regulilor urologice, bacteriologice și de terapie intensivă.

Succesiunea gesturilor de executare a sondajului vezical sînt :

— bolnav în decubit dorsal ;

— curățarea, spălarea, dezinfectarea meatului urinar cu substanțe detergice de tip Plasept, Metosept, Catiotim (Rp. Plasept : 1/3 betainică, 2/3 Catiotim, 10‰, uleiuri eterice — sol. 20%);

— sonda cu husa de manipulare sterilă și capsulă cu gel de xilină.

Testele de toleranță și concentrația de substanțe toxice oxidabile la biomaterialele folosite în cercetarea noastră sînt în limitele admise de IRS. Produsele din cauciuc indigene sau import depășesc aceste limite.

CONCLUZII

— Sondajul vezical este un gest tehnic facil, sub rezerva creării de căi false, în special la tentative repetate.

— La toți bolnavii sondați cu sonda urinară confecționată după modelul propus de noi a fost evitată lezarea uretrei sau iritarea ei datorită vîrfului și pereților atraumatici ai sondei, precum și lubrefierea lor cu gel de xilină.

— Un dren cu aspirație continuă în circuit închis sau o sondă de intubație sau urinară se pot menține pe loc, în unele cazuri, vreme îndelungată (săptămîni chiar). În aceste cazuri drenul sau sonda respectivă se vor scoate și se va proceda la un examen bacteriologic al piesei în cauză.

— Sondajul vezical, intubația traheală prelungită, drenajul aspirativ continuu în circuit închis, necesită o supraveghere atentă.

— În perioada 1970—1984 se practica sistemul punctiilor repetate. Drenarea postoperatorie în sistem aspirativ continuu în circuit deschis s-a practicat cu totul ocazional.

NOTĂ

Autorii mulțumesc Consiliului Național pentru Știință și Tehnologie și Academiei de Științe Medicale pentru sprijinul acordat și coordonarea competentă.

Arrticol intrat în redacție la 2. VI. 1986

Indicele de clasificare : 615.472.5

Scanned with OKEN Scanner

RECENZIE

NEUROENDOCRINOLOGIE CLINICĂ

Mihail Coculescu

Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1986

Ultima lună a anului 1986 a fost marcată de realizările editoriale în biologie și medicină, de apariția în țara noastră a monografiei „Neuroendocrinologie clinică" elaborată de M. Coculescu, distinsul meu elev, un universitar al școlii românești de endocrinologie. Volumul, format 14/21, cu 512 pagini, este o reușită prezentare a neuroendocrinologiei moderne, caracterizată printr-o sistematizare originală și unitară conformă legicii proprii acestei discipline, printr-o dinamică a faptelor și interpretărilor situate într-o continuă interconectare dintre experiment și clinică, dintre teoretic și aplicativ. S-a reușit în acest proces integrativ dificil expunerea cu o pondere inegală, corespunzătoare realității, între aceste componente epistemologice, așa cum este evidentă în capitolele dominate de date experimentale referitoaree la fiziologia clinică neuroendocrină, în comparație cu acele dominate clinic, referitoare la bolile endocrine.

Din aceste puncte de vedere, neuroendocrinologia clinică ne oferă în același timp informații cît mai complexe posibil despre fiziologia și fiziopatologia sistemului neuroendocrin. Nu este surprinzătoare densitatea factologică, conceptuală și prospectivă a acestei monografii, incomparabilă cu toate lucrările similare apărute în deceniile precedente. Claritatea, succesiunea datelor și interpretarea lor, decurg din definirea neuroendocrinologiei ca „o ramură independentă a științei care se ocupă cu endocrinologia neuronului și a celulelor strîns înrudite cu neuronii". Se depășește astfel tradiționala definiție vagă a neuroendocrinologiei ca o interrelație între sistemul nervos și cel endocrin, cu zone de contact insuficient cunoscute, cu generalizări speculative sau limitate experimental. Acest proces constructiv a fost posibil datorită tehnologiei, care de altfel este aplicată și pacienților prezentați în lucrare, oferită de microscopia electronică, radioimunologie, imunocitochimie, tomografia computerizată, de sinteza analogilor și antagoniștilor hormonali, precum și de progresele remarcabile ale farmacologiei clinice și experimentale.

Prin adoptarea neurosecreției și a barierei hematoencefalice ca două concepții de bază ale neuroendocrinologiei, s-au conferit disciplinei criteriile obiective necesare pentru descifrarea aspectelor specifice neuroendocrinologiei, în considerabila masă de observații experimentale și clinice, precum și a interpretărilor justificat acceptabile sau recuzabile.

Această platformă atît de exigentă și corect situată în logica faptelor a fost accesibilă și însușită de autor, datorită experienței sale în două decenii de observații clinice și cercetări experimentale. La acestea s-a adăugat un important fond de cunoștințe și de activitate creatoare în laboratorul de neuroendocrinologie. Autorul este cunoscut pentru contribuțiile aduse la descoperirea angiotensinei I în glanda pineală și a argininvasotocinei în lichidul cefalo-rahidian, în diabetul insipid experimental și clinic, prin demonstrarea rolului argininvasotocinei în somnul paradoxal, prin demonstrarea acțiunii acestei substanțe asupra hormonilor hipofizei la om și prezenței sale în extractele pineale folosite în clinică. O contribuție de perspectivă a fost adusă de asemenea la penetrația hormonilor peptidici prin bariera hematoencefalică. Aceste realizări sînt concretizate în diverse publicații consemnate în bibliografie, precum și în cele mai mult de 50 de reprezentări grafice și tabele originale.

Contribuția originală citată și frecventarea personală a problemelor prezentate în monografie ne explică calitatea ei deosebită, caracteristică lucrărilor elaborate pe „documente primare". Literatura folosită corespunde unei utilizări corecte și reale a datelor citate, a căror referință are o permanentă corespondență a textului cu bibliografia.

Structura monografiei exprimă capacitatea de a integra experiența personală în fondul de cunoștințe al domeniului. Putem cita astfel cele trei compartimente larg dimensionate care se subdivid la rîndul lor în capitole cu o logică secvențială: Fiziologia clinică neuroendocrină, Bolile endocrine și Farmacologia clinică neuroendocrină.

Nu este posibil ca în această recenzie, inevitabil limitată, să fie analizate numeroasele date expuse în fiecare capitol. Lectura lor va permite acelora ce o vor face să constate că în neuroendocrinologia modernă s-a produs o adîncă reașezare a structurilor, a funcțiilor, interpretărilor și conceptelor referitoare la cele două sisteme ce o compun. Este suficient să citățm din acest punct de vedere cele două compartimente, cerebral și periferic, strîns interrelate în fiziologie și fiziopatologie. Ultima parte de farmacologie clinică neuroendocrină demonstrează că domeniul a trecut pragul practicii medicale eficiente, neurohormonilor și derivaților sintetici cu acțiune pe receptori neurohormonali avînd indicații terapeutice precise.

Deși, cum o arată titlul monografiei, criteriul clinic a fost decisiv în elaborarea ei, sînt prezentate totuși și date de ontogenie și filogenie, ce trebuie subliniate. Acestea din urmă ne arată că structurile neuroendocrine sînt arhaice și au evoluat în stadii succesive, de la simplu la complex. Bioritmurile și modelele cibernetice integrează particularitățile reglării neuroendocrine în coordonarea generală a organismului.

De fapt, nu am început cu citarea primei părți a monografiei, ce are un caracter istoric prin prezentarea contribuției oamenilor de știință români în neuroendocrinologie, situîndu-se ca pionieri în această disciplină. Această parte cuprinde prezentarea condensată a unei valoroase și adesea ignorată contribuție adusă de Nicolae Paulescu la elaborarea hipofizectomiei pe cale temporală și a descoperirii insulinei; a lui C. I. Parhon în psihosindromul endocrin; a lui Grigore Popa la descoperirea sistemului port-hipofizar, recunoscută ca actul de naștere a neuroendocrinologiei moderne; a lui I. T. Niculescu; a lui D. Răileanu la confirmarea și completarea structurii tractului hipotalamo-hipofizar ș. a. Acest capitol conferă o valoare în plus monografiei și o calitate morală a autorului, care integrează trecutul în contemporan, respectînd în acest fel continuitatea istorică în dezvoltarea științei. De altfel, lucrarea cuprinde în toate capitolele și contribuțiile în neuroendocrinologie ale cercetătorilor români contemporani.

Lectura este facilitată de un stil și o limbă care trădează o cultură generală complementară unei specializări în știință.

Această monografie este bogat informativă factologic și conceptual, fiind în același timp generatoare a unei tensiuni emoționale în actul în aparență banal al cunoașterii.

Acad. Ștefan Milcu

Scanned with OKEN Scanner

IPOTEZE

Este posibilă infecția persistentă cu Morbillivirusul canin la pacienții cu scleroză multiplă?

C. MITITELU[1], C. CERNESCU[2], C. ȘTIRBU[3], I. BOURCEANU[4]

REZUMAT

Acest studiu intenționează o evaluare a propriilor observații epidemiologice și imunologice în ceea ce privește asociația dintre infecția cu morbillivirusul canin (MC) și atacul de scleroză multiplă (SM) la subiecții bioimunologic susceptibili pentru această boală. Astfel, diferențele pacienți-martori au fost înalt semnificative privind atît expunerea la cîinii preferați în copilărie (riscul relativ 2,17) cît și în contactul cîinilor proprii cu alți „cîini de stradă" (riscul relativ 2,52).

Contextual, nivelul excesiv al anticorpilor rujeoloși la pacienți în raport cu martorii, evocă o suprainfecție cu MC la acești subiecți, în timp ce lipsa anticorpilor neutralizanți măsurabili pentru MC la unii pacienți este facilitată de absența imunității rujeoloase preexistente la aceștia.

Rezultatele obținute sînt discutate în legătură cu posibila existență a infecțiilor persistente cu MC la unii pacienți cu SM.

Infecții cu myxovirus
Scleroză multiplă

Din familia *Paramyxoviridae* genul *Morbillivirus,* tipul uman (virusul rujeolos) și tipul canin (virusul *distemper canin)* ubicuitar răspîndite în populația gazdelor naturale, produc de obicei infecții acute imunizante, putînd genera însă și infecții persistente ce conduc în gazdele bioimunologic susceptibile la boli cronice progresive ale sistemului nervos central cu incubații de luni sau ani de zile de la apariția primului atac al bolii acute.

Se remarcă însă că, în timp ce în encefalomielita postdistemper sau „encefalomielita cîinilor bătrîni" sînt frecvent decelabile electronooptic nucleocapsidele *Morbillivirusul canin* (M.C.) în țesutul glial, la om, în scleroza multiplă (S.M.) în care ambele *morbillivirusuri* sînt incriminate ca posibili agenți etiologici, realmente sînt observabile doar titruri modeste de anticorpi atît pentru virusul rujeolos, cît și pentru M.C. Cunoscută fiind strînsa înrudire antigenică dintre cele două morbillivirusuri (crossreactivitate), în laborioase investigații seroimunologice asupra pacienților cu S.M., s-a evidențiat o strictă dependență între titrurile de anticorpi pentru virusul rujeolos și M.C. la același pacient (5) apreciindu-se că, în prezent nici virusul rujeolos, nici M.C., nu pot fi excluși din lipsă de plauzibilitate biologică sau lipsa unor argumente epidemiologice din etiologia S.M. (3).

Referitor la modalitățile de instalare a infecțiilor persistente cu *Morbillivirusuri* s-au angajat mai multe mecanisme atît pentru virusul rujeolos (6), cît și pentru M.C. (1).

Contextual, studii imunologice experimentale recente (9) susțin posibila existență a infecțiilor persistente cu M.C. la pacienții cu S.M., invocîndu-se ca mecanism de realizare modularea antigenică prin anticorpii circulanți contra virusurilor crossreactive cu M.C.

Prezenta lucrare, prima de acest gen în țara noastră, încearcă o expunere de argumente epidemiologice și seroimunologice în favoarea existenței posibile a infecțiilor persistente cu M.C. la pacienții cu S.M.

MATERIAL ȘI METODA

În acest studiu sînt incluși 81 subiecți cu S.M. (din care 34 au fost femei) cu diagnosticul de S.M. clinic, definit conform criteriilor lui McDonald-Halliday.

Toate cazurile au fost urmărite ambulatoriu la serviciul de neurologie, Policlinica nr. 1 din Municipiul Iași (29 cazuri), Policlinica orașului Huși (25 cazuri), Policlinica orașului Bîrlad (13 cazuri), secția de Neurologie a Spitalului Județean Vaslui (14 cazuri). Limitele de vîrstă au fost 19 și 56 ani (media 28). Toți

1. Laboratorul de patologie animală, Liceul Agroindustrial Huși, Vaslui
2. Institutul de Virusologie „Șt. S. Nicolau", București
3. Institutul de Cercetări Veterinare și Biopreparate „Pasteur", București
4. Secția de Neurologie, Spitalul Orășenesc Huși, Vaslui

Scanned with OKEN Scanner

pacienții au trăit pînă la 15 ani în arii geografice cu un risc crescut pentru infecția cu M.C. (lipsa imunizărilor antidistemper la cîini). Din rîndurile pacienților Spitalului Orășenesc Huși s-au selectat un lot de 81 subiecți martori (cu diverse afecțiuni, exclusiv cele neurologice) asemănător ca sex, vîrstă și loc de naștere (rural sau urban) cu lotul de pacienți cu S.M. Toți cei 162 subiecți (pacienți plus martori) au fost investigați pe baza unui chestionar tematic (10 întrebări) ce cuprindea printre altele : expunerea în copilărie la proprii cîini de casă, cu 10 ani înaintea apariției primului atac de S.M. (numai pacienții), rasa și mărimea propriilor cîini, contactul cîinilor proprii cu „cîinii de stradă", vîrsta primului atac (numai pacienții,) locul de naștere, existența rudelor cu S.M.

Pentru analiza răspunsurilor primite (cazuri + martori) s-a calculat riscul relativ (odds-ratio) și testul Chi-square (x^2) inclusiv corecția yates. Pentru testarea anticorpilor rujeoloși s-au selectat doar 18 pacienți (toți cu expuneri prelungite în copilărie la proprii cîini de casă) și 20 subiecți martori. Grupul subiecților martori a fost separat în două subgrupe : prima incluzînd toți subiecții cu sau fără expuneri la cîinii de casă, iar o doua numai cu 12 subiecți care nu au avut cîini de casă și nici expuneri în copilărie la aceste animale. De la toți pacienții și martorii (18 + 20 subiecți) s-au recoltat probe de sînge iar serurile au fost testate pentru anticorpii rujeoloși prin reacția de inhibare a hemaglutinării (HAI). Testarea anticorpilor neutralizanți față de M.C. s-a efectuat doar la 10 pacienți cu S.M. (toți cu expuneri prelungite în copilărie la proprii cîini de casă) și 10 subiecți martori. Din cei 10 pacienți cu S.M. 5 (50%) susțin că nu au avut rujeolă pînă la apariția primului atac de S.M. Toate serurile au fost testate prin tehnica standard, respectiv testul de microneutralizare, metoda plăcilor Limbro.

REZULTATE

În tabelul I sînt expuse unele date bioecologice ale pacienților cu S.M. Astfel, din 81 de cazuri, 77,8% invocă o expunere prelungită și repetată la proprii cîini de casă în copilărie, iar sexul masculin și ariile rurale ca loc de naștere au fost prevalente printre aceștia. În contextul tabelului II apar diferențe semnificative între pacienți și martori, vizînd atît „expunerile la proprii cîini de casă în copilărie" ($P < 0,033$) cît și „contactul cîinilor proprii cu alți cîini de stradă" ($P < 0,027$).

Din punct de vedere imunologic (tabelul III) titrurile anticorpilor rujeoloși au fost de 6 ori

Tabelul I

Unele date bioecologice ale pacienților cu S.M.

Specificare	*Pacienți*	*Pacienți cu expuneri la cîinii de casă*
Sex — ratio (M : F)	1,38 (47 + 34)	1,62 (39 + 24)
Locul de naștere (rural : urban)	5,23 (68 + 13)	5,30 (53 + 10)
Reședința la primul atac de S.M. (rural : urban)	0,76+ (35 46)	0,90 (30 + 33)

Tabelul II

Expunerea la proprii cîini de casă a subiecților cu sau fără S.M.

Specificare	*S.M.* +	*S.M.* −	*Riscul relativ (odds — ratio)*	X^2	*P*
I. Expuneri la cîinii de casă în copilărie	63	50	2,17	4,91	0,033
	18	31			
II. Rasele de cîini (mari sau mici)	58	44	1,58	0,6	NS
	5	6			
III. Contactul cîinilor proprii cu alți „cîini de stradă"	51	31	2,52	4,98	0,027
	12	19			
IV. Expuneri la cîinii de casă cu 10 ani înaintea apariției primului atac de S.M.	44	29	1,68	1,7	NS
	19	21			

NS = Nesemnificativ

Tabelul III

Media geometrică și variația titrurilor de anticorpi rujeoloși la pacienți cu S.M. și martori

Subiecți	*Media geometrică*	*Titruri antirujeoloase*		
		scăzute % (1/10—1/160)	*medii %* (1/160— —1/640)	*înalte %* (1/640— —1/2560)
Pacienți S.M. (n = 18)	751	16,6	5,5	77,8
Martori I (n=20)	131	90,0	5,0	5,0
Martori II (n = 12)	44,9	100,0	—	—

Tabelul IV

Titrurile de anticorpi neutralizați pentru M.C. la pacienții cu D.M. și martori

Subiecți	*Titruri de anticorpi pentru M.C.*		*Lipsa anticorpilor pentru M.C.*
	1/32	*1/64*	
Pacienți S.M.	1 (10%)	4 (40%)	5 (50%)
Martori	—	10 (100%)	—

mai înalte la pacienți (media geom. 751) în comparație cu grupul de control I (media 131) sau de 15 ori mai înalte în raport cu grupul de control II (media 44,9). Răspunsul imun pentru M.C. a arătat lipsa anticorpilor neutralizați pentru acest virus la pacienții care au declarat lipsa rujeolei în copilărie și titruri aproximativ egale de anticorpi la ceilalți pacienți și martori (tabelul IV).

DISCUȚII

Pentru o adecvată interpretare a rezultatelor prezentului studiu, este util a se admite că,

Scanned with OKEN Scanner

expunerile repetate în copilărie la proprii cîini de casă neimunizați antidistemper, facilitează infecția cu M.C. prin tulpini virulente sau chiar supraatenuate generatoare de infecții persistente. În subsidar este menționabil că infecțiile interumane cu M.C. sînt incerte, iar cîinii infectați cu M.C. în peste 75% din cazuri sînt clinic asimptomatici.

Contextual, cunoscîndu-se că investigațiile seroimunologice experimentale și clinice (8,2), susțin că infecțiile cu M.C. pot „brusca" imunitatea rujeoloasă preexistentă, titrurile excesive de anticorpi rujeoloși relevate de noi la pacienții cu S.M., apar ca edificatoare în acest sens. Relativ la răspunsul imun pentru M.C. rezultatele noastre evidențiază o strictă dependență între imunitatea rujeoloasă preexistentă și exprimarea unui titru măsurabil de anticorpi neutralizați pentru M.C. Fenomenul este deosebit de interesant, iar printre cauzele ce pot genera lipsa anticorpilor neutralizanți la unii pacienți cu S.M., putem invoca : stasis-ul imunologic al gazdei (M.C. fiind un virus înalt imunosupresiv), virulența tulpinii infectante precum și sensibilitatea redusă a testului de microneutralizare folosit de noi. În orice caz, răspunsul imun pentru anticorpii neutralizanți la M.C. înregistrat în studiul nostru confirmă parțial sau total alte studii tematice ce susțin că infecția cu M.C. nu este obligatorie în toate cazurile de S.M. (10,4) sau că subiecții ce nu fac rujeola în copilărie au un risc crescut pentru apariția S.M. (7).

În principal, observațiile noastre cantitative și calitative din epidemiologia și seroimunologia S.M., sugerează că titrurile excesive de anticorpi rujeoloși la pacienții cu S.M. evocă o infecție cu M.C. la aceștia, în timp ce aceeași infecție nu poate induce un răspun imun titrabil în cazul subiecților fără imunitate rujeoloasă. Secundar însă, atît pacienții cu S.M. avînd imunitate rujeoloasă cît și martorii, evidențiază aproximativ aceleași titruri de anticorpi neutralizanți pentru M.C., fapt ce pledează pentru intervenția anticorpilor rujeoloși circulanți în modularea antigenică (nucleocapsidele intracelulare sau de pe suprafața celulelor infectate) a M.C., inducînd astfel o infecție persistentă (infecția inițială cu M.C. avînd loc în copilărie) la titruri aproximativ stabile și de lungă durată. Desigur, în inițierea și promovarea infecțiilor persistente cu M.C. (de fapt asigurarea supraviețuirii limfocitelor și macrofagelor infectate cu acest virus) interferențele gazdei (ex. producția de interferon) precum și interferențele virus-mediate (particulele defective ce inhibă replicarea M.C., mutantele termosensibile ale M.C. etc.) pot fi operante.

Concluziv, rezultatele obținute în acest studiu converg spre accepțiunea că, atît infecția cu M.C., cît și persistența ei în gazdele bioimunologic susceptibile pot constitui o realitate printre pacienții cu S.M. Pentru implicarea directă însă a M.C. (un virus animal înalt neurotrop și demielinizant) în etiologia S.M., se impun atît augumentarea cazuisticii imunologic testate cît și în special utilizarea tehnicilor ultrasensibile și înalt specifice cum ar fi anticorpii monoclonali pentru diverse polipeptide specifice M.C.

BIBLIOGRAFIE

1. APPEL M. J. G., PAUL E., GIBBS J., MARTIN S. J., MEULENTER V., RIMA B. K., STEPHENSON J. R., TAYLOR W. P. — Morbillivirus diseases of animals and man, in : „Comparative diagnosis of viral disease" vol. IV, Academic Press, Inc, New York, 1981, 235.
2. COOK S. D., DOWLING P. C. — Multiple sclerosis and viruses, *Neurology*, 1980, 30, 80.
3. HAILE R., SMITH P., READ D., NASSIM D., WARLOW CH., RUSSELL W. C. — A study of measles virus and canine Distemper virus antibodies, and childhood infections in multiple sclerosis patients, *J. Neurol., Sci.*, 1982, 56, 1.
4. KRAKOWKA S., MIELE J. A., MATHERS L. E., METZLER A. E. — Antibody responses to measles virus and canine distemper virus in multiple sclerosis, *Ann. Neurol.*, 1983, 14, 533.
5. MADEN D. L., WALLEN W. C., HOUFF S. A., LEINIKKI P. O., CASTELANO G. A., SEVER J. L. — Measles and canine distemper antibody in multiple sclerosis, *Arch. Neurol. (Chicago)*, 1981, 38, 13.
6. TER MEULEN V., CARTER M. J. — Measles virus persistence and disease, *Progr. med. Virol.*, 1984, 30, 14.
7. NATHANSON N., PALSSON P. A., GUDMUNDSSON G. — Multiple sclerosis and canine Distemper in Iceland, *Lancet*, 1978, 11, 1127.
8. NORRBY E., APPEL M. J. — Humoral immunity to canine Distemper after immunization of dogs with live measles virus, *Arch. Virol.*, 1980, 66, 169.
9. RUSSELL W. C. — Paramyxovirus and morbillivirus infections and their relationship to neurological disease, *Progr. Brain Res.*, 1983, 59, 113.
10. STEPHENSON J. R., TER MEULEN V., KIESSLING W. — Search for canine distemper virus antibodies in multiple sclerosis, *Lancet*, 1980, 11, 772.

Articol intrat în redacție la 10. VII. 1986
Indicele de clasificare : 616—022.785.1 : 616.832—004.2

SUMMARY

G. Mititelu, C Cernescu, C. Știrbu, I. Bourceanu — IS THE PERSISTENT INFECTION WITH CANINE MORBILLIVIRUS POSSIBLE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS ?

The study attempted to evaluate the authors'own epidemiological observations as well as immunological facts with regard to the association between the infection with canine Morbillivirus and attacks of multiple sclerosis in subjects who are bioimmunologically susceptible to develop this disease. Thus the patient/control differences were highly significant both with regard to exposure to dogs in childhood (the relative risk was 2.17), and the contact with dogs at home and in the streets (relative risk : 2.52). The excessively high titer of antibodies in patients, by contrast with controls, suggests suprainfection

Scanned with OKEN Scanner

with canine Morbillivirus with the absence of measurable neutralizing antibodies for canine Morbillivirus in some of the patients is facilitated by the absence of rubeola immunity which preexists in these subjects. The results obtained are discussed in connection with the possible existence of persistent infections with canine Morbillivirus in certain patients with multiple sclerosis.

РЕЗЮМЕ

Г. Митителу, К. Чернеску, К. Штирбу, И. Боурчану — ВОЗМОЖНО-ЛИ СУЩЕСТВОВАНИЕ СТОЙКОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ КОРЕВЫМ ВИРУСОМ СОБАКИ, У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ?

Целью настоящего исследования является оценка личных эпидемиологических и иммунологических наблюдений в связи с сочетанием инфекции, вызываемой коревым вирусом собаки (КВС) с приступом рассеянного склероза (РС) у лиц, имеющих биологическое и иммунологическое предрасположение к этой болезни. Так, различия между больным и лицами из контрольной группы были высоко значительными как в отношении контакта с предпочитаемыми в детстве собаками (относительный риск 2,17) так и сношений их собственных собак с другими „уличными" собаками (относительный риск 2,52).

В этом контексте, чрезмерный уровень коревых антител у больных, по сравнению с лицами из контрольной группы, указывает на наличие суперинфекции КВС у этих больных, в то время как отсутствие нейтрализирующих антител, способных быть измеряемыми в отношении КВС у некоторых больных, объясняется отсутствием предшествующего у них коревого иммунитета.

Полученные результаты обсуждаются в связи с возможным существованием случаев стойкой инфекции КВС у некоторых больных рассеянным склерозом.

REFERAT

OSTEOLIZA IDIOPATICĂ (SINDROMUL GORHAM-STOUT)

Etiologie, diagnostic, prognostic și tratament, *Selecta*, 1986, 23. 1828

APARIȚIE

Acest tablou clinic este întîlnit destul de rar. El a fost definit cu precizie în anul 1955. În țările anglofone, afecțiunea este denumită *„vanishing bone disease"* („boala destrucției osoase") sau *„phantom bone disease"* („boala oaselor fantomă").

Destrucția idiopatică a țesutului osos se observă la toate grupele de vîrstă și la toate elementele scheletului, inclusiv la craniul facial și la calotă. Cel mai mult sînt afectați copiii, adolescenții și adulții tineri pînă la 25 de ani. Suferința începe frecvent în regiunea inelului pelvian sau a centurii scapulare. Afecțiunea poate depăși articulațiile, extinzîndu-se la mușchi, tegumente, țesutul conjunctiv și organele parenchimatoase.

ETIOLOGIE ȘI PATOLOGIE

Pînă acum n-a fost descoperită nici o cauză genetică și nici o cauză hormonal-metabolică. Suspiciunea că prostaglandinele și fosfataza acidă ar avea un rol în această privință nu s-a confirmat. A fost discutată, de asemenea, posibilitatea unei etiologii traumatice, dar numai puțini bolnavi își aminteau de o leziune a osului afectat. Se presupune că vasele sanguine ale osului sînt malformate primar.

Anatomopatologul constată proliferări accentuate ale vaselor sanguine și limfatice intravenoase. Vasele sanguine neoformate sînt subțiri ca niște capilare și posedă un endoteliu plat, monostratificat; ele sînt situate foarte dens și formează anastomoze multiple între ele. La microscopul obișnuit vasele limfatice sînt goale. Prin măduva osoasă extrem de hipervascularizată, trabeculele spongioasei sînt mai întîi separate unele de altele și deformate arcuit, iar apoi subțiate și perforate.

În cele din urmă, este afectată de către vasele sanguine în expansiune și substanța corticală. Așadar, destrucția osoasă se produce din interior spre exterior. Țesutul osos este înlocuit cu țesutul conjunctiv, inferior din punct de vedere funcțional, fără rezistență la solicitări. Caracteristic pentru acest tip de osteoliză este faptul că țesutul osos afectat nu se mai recalcifică niciodată.

DIAGNOSTIC

Osteoliza idiopatică este diagnosticată exclusiv prin metode radiografice. Radiologia totală, respectiv tomografia clasică a țesutului osos afectat arată la început multiple luminozități intramedulare și subcorticale, așa cum se observă de obicei în osteoporoza circumscrisă. Zonele de liză se extind apoi în toate direcțiile și împing înapoi spongioasa intactă. În acest tablou clinic lipsesc marginile perifocale de densificare.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

în stadiul precoce :

distrofia Sudeck
osteoporoza prin inactivitate
poliartrita cronică
osteomielita
plasmocitom
tumoare gigantocelulară
chisturi osoase anevrismale

în stadiul tardiv :

histiocitoza X
hiperparatiroidia
hemangiomatoza osoasă
limfangiomatoza osoasă
sindromul Trénaunay-Klippel
sindromul Mafucci
progerie.

Procesul de dezobstrucție se extinde de la oasele învecinate, spațiile articulare nu constituie o barieră. Dacă un os lung este afectat pe toată lungimea sa, el se răsucește în jurul propriului său ax, iar capetele se efilează. Fracturile patologice afectează preferențial scheletul bazinului, intens solicitat static. Întrucît nu se formează un calus, se așteaptă în zadar vindecarea osului. În final, acolo unde înainte se vedea țesut osos, radiografia arată numai o opacitate a părților moi (os fantomă).

Analog datelor ultrastructurale, pe angiografie se observă absența vaselor cu suspiciune tumorală. Limfografia evidențiază căi limfatice de o lărgime anormală și foarte sinuoase, precum și defecte de acumulare în ganglionii limfatici. Specialistul în medicină nucleară depistează uneori în elementele scheletale afectate o acumulare patologic crescută de substanță radioactivă cu afinitate osoasă. Cît timp țesutul osos mai este încă păstrat și cît de mult se extind în părțile moi vasele în curs de proliferare nu poate fi stabilit exact decît prin tomografia computerizată.

PROGNOSTIC ȘI TERAPIE

Procesul osteolitic progresiv se poate opri spontan. Pentru moment, tratamentul nu este încă satisfăcător. Oasele lungi mutilate, care și-au pierdut funcția, vor fi în orice caz rezecate și înlocuite prin proteze cu diafiza lungă. În alte regiuni, de exemplu la nivelul coloanei vertebrale, s-au dovedit eficiente osteosintezele combinate.

După iradierile cu 25 Gray s-a înregistrat o tendință la remineralizare a țesutului osos, precum și oprirea temporară a bolii. Cu privire la rezultatele îndepărtate nu există încă date.

Oficiul de Informare și Documentare pentru Medicină

ISTORIA MEDICINII

Contribuții la cunoașterea medicilor care au asigurat asistența sanitară la Marea Adunare Națională din 1 Decembrie 1918 de la Alba Iulia*

FLOREA MARIN**

Marea Unire, declarată la 1 decembrie 1918 la Alba Iulia a fost — așa cum sublinia tovarășul Nicolae Ceaușescu — „opera patrioților, revoluționarilor, tuturor forțelor progresiste ale poporului, care au luptat cu înflăcărare pentru idealurile unității naționale, visul dintotdeauna al românilor". Între luptătorii entuziaști pentru unire, alături de popor, în mijlocul său, iar adesea chiar în fruntea poporului luptător, s-au situat și mulți medici ieșiți din sînul poporului, acei medici care nu și-au uitat originea și nu și-au părăsit frații rămași să ducă greul la glia strămună.

În această lucrare, vom prezenta medicii organizatori ai serviciului sanitar creat „ad hoc" cu prilejul Marii Adunări Naționale din 1 decembrie 1918, la indicația Consiliului Național Român (C. N. R.) de la Alba Iulia : Dominic Medea, Iuliu Crișan, Zeno Dumitreanu, Cornel Dărămuș, Victor Corbu, Aurel Boteiu și, fapt deosebit de important, căpitanul medic de origine germană, Franz Stubenvool. Au mai fost poate și alții, asupra cărora vom reveni cînd investigațiile noastre vor fi răsplătite cu rezultate concrete și sigure. Subliniem că pînă la lucrarea noastră au fost amintiți doar trei medici organizatori ai acestui serviciu ; locotenent Dominic Medrea, dr. Zeno Dumitreanu și dr. Cornel Dărămuș[1], toți originari din județul Alba, fără să se precizeze amănunte privitoare la modul lor de activitate. Lucrarea noastră se bazează atît pe datele culese din lucrările științifice de istorie publicate pînă acum, cît mai ales pe memorii — manuscrise existente, unele la „Muzeul Unirii" din Alba Iulia, altele la urmașii celor ce au fost la Alba Iulia în ziua Unirii.

În mod practic activitatea serviciului sanitar a constat în asigurarea asistenței de urgență chiar la locul adunării și eventuala internare a celor cu afecțiuni interne la secția respectivă a spitalului militar din Alba Iulia, iar bolnavii cu afecțiuni chirurgicale la secțiile de chirurgie ale aceluiași spital.

Pe cîmpul unde se ținea marea adunare au fost improvizate cel puțin trei puncte sanitare de prim-ajutor conduse de cîte un medic (dr. Zeno Dumitreanu, dr. Cornel Dărămuș și dr. Iuliu Crișan) la care se adăugau cîte doi oficianți sanitari ale căror nume din păcate nu le cunoaștem.

Fiecare punct sanitar era dotat cu cîte o targă, instrumente și medicamente de primă necesitate. Ele se vedeau de departe deoarece, aveau două mari steaguri : unul tricolor românesc și unul alb pe care se contura Crucea Roșie. Serviciul sanitar era dotat și cu mijloacele de locomoție necesare.

Lucrarea prezentă face parte dintr-un volum în curs de editare, în care sînt prezentați medicii, studenții în medicină și farmaciștii transilvăneni participanți la Marea Adunare Națională din 1 Decembrie 1918 de la Alba Iulia.

DOMINIC MEDREA (1888—1939)[2]

S-a născut la 1 mai 1888 în satul Țelna, județul Alba, așezare curat românească situată la o depărtare de 15 km de Alba Iulia, la poalele munților Apuseni, din părinții Ioan și Maria născută Nestor, agricultori. A fost cel mai mic copil dintre cei 6 ai familiei Medrea, zis Muscanu.

Bunicul său Timotei Medrea a participat activ la revoluția din 1848, în tabăra lui Axente Sever.

Primele 4 clase primare le-a făcut la școala romano-catolică din Alba Iulia. În continuare

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., Filiala Cluj, Secția Istoria medicinii, în ziua de 11.XII. 1985.

** Direcția Muncii, Județul Cluj.

[1] *1918. Unirea Transilvaniei cu România*, Edit. a III-a revăzută și adăugită, Editura Politică, București, 1978, p. 610 (sub red. Ion Popescu Puțuri și Augustin Deac).

[2] Date oferite de dr. Bruno Medrea — nepotul de frate al locotenentului medic Dominic Medrea.

Scanned with OKEN Scanner

a urmat 4 clase la Liceul greco-catolic din Blaj. După ce a absolvit clasa a IV-a gimnazială, părinții avînd o situație materială modestă, l-au dat ucenic la un tinichigiu, Ulrich, din Alba Iulia, căsătorit cu o soră a mamei sale, unde a lucrat 1 an. În urma unui reviriment economic familial, părinții l-au înscris la liceul românesc din Năsăud, unde și-a trecut examenul de maturitate.

La insistențele fratelui mai mare, Florian, ofițer activ în Regimentul 1 bosniaci de gardă din Viena, și pe cheltuiala acestuia, s-a înscris la Facultatea de Medicină din localitate, pe care a absolvit-o în 1914, cînd își ia doctoratul în medicină și chirurgie.

La începutul lunii noiembrie 1918 s-a întors de pe front la Alba Iulia unde îndată s-a înrolat în Gărzile Naționale sub comanda fratelui său, căpitanul Florian Medrea. Tînărul medic locotenent în rezervă Dominic Medrea organizează împreună cu medicii amintiți mai sus serviciul „ad hoc" pentru a oferi ajutor medical de urgență, și pentru a preveni izbucnirea unei epidemii, avînd în vedere numărul mare al participanților și condițiile de război favorabil izbucnirii epidemiilor.

Pentru asistența chirurgicală și-a oferit serviciile, după cum a relatat dr. Dominic Medrea, medicul căpitan Franz Stubenvool, șeful Secției de chirurgie a Spitalului Militar Alba Iulia, un chirurg distins.

După unire, doctorul Dominic Medrea funcționează ca medic de oraș, medic consultant la Oficiul de Asigurări Sociale, președinte al Colegiului Medicilor din Alba, iar mai tîrziu medic șef al județului Alba, în care calitate organizează numeroase acțiuni antiepidemice în vederea eradicării epidemiei de febră tifoidă de pe valea Sebeșului.

A decedat de ftizie, la 6 decembrie 1939, plîns de toți ce l-au cunoscut.

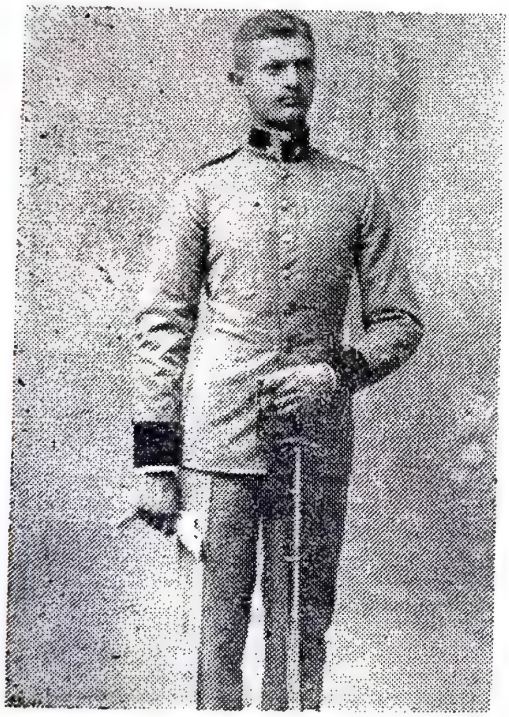


Fig. 1 — Locotenent medic dr. Dominic Medrea, în perioada Unirii.

Fig. 2 — Frații Dominic și Florian Medrea, cu ocazia sărbătoririi a 10 ani de la Unire.

IULIU CRIȘAN (1882—1920)

Viața și activitatea[1]

S-a născut în satul Bărăbanți, acum o suburbie a orașului Alba Iulia, în ziua de 7 februarie 1882, din părinți țărani, Marian și Maria Crișan, născută Cristea. Tatăl său, morar priceput, este dus de către prefectul de Alba la Aiud, spre a repara cele trei mori de apă ale orașului. Familia Crișan rămîne în Aiud pînă în 1916. Din anul 1893 Iuliu urmează școala primară, iar din 1896 a devenit elev al liceului românesc de la Blaj. În anul 1906 este trimis de către Episcopia română din Blaj ca bursier, la Viena, la Facultatea de medicină militară, unde activează în cadrul asociației academice studențești „România Jună" și se impune în mod cu totul deosebit, fiind ales pentru o perioadă destul de lungă, președinte al acestei prestigioase asociații culturale, „făuritoare de suflet românesc, în cadrul căreia au activat atîția patrioți luminați".[2]

În 1912, tînărul Crișan, este absolvent al Facultății de medicină militară, fiind răsplătit pentru teza sa de doctorat, cu înalta distincție „magna cum laudae".

La începutul anului 1918 ajunge în Bucovina, unde susține alături de alți intelectuali de frunte ca, profesorul D. Marmeliuc, prin articole de ziar, prin conferințe sau comunicări,

[1] Redactat după dr. Ion I. Berciu *„Școala Albei"* — 1939 și același autor *dr. Iuliu Crișan*, Apulum, Alba Iulia, vol. VII-2, 1969, p. 375-384.

[2] Dr. C. Diaconoviciu, *Enciclopedia Română*, tom. III, Sibiu, 1904, p. 840.

Scanned with OKEN Scanner

cu deosebită destoinicie și tărie, cauza românilor din Transilvania. De aici, în toamna anului 1918 medicul Iuliu Crișan ajunge la Alba Iulia, unde se alătură imediat Comitetului național și Gărzilor Naționale, comandate de căpitanul Florin Medrea.

Fig. 3 — Dr. Iulian Crișan, în perioada Unirii (reprodus din I. Berciu — op. citate p. 4).

Alături de ceilalți medici însărcinați cu asistența sanitară între 28 noiembrie — 2 decembrie 1918, el a asigurat asistență medicală imediată și calificată în caz de nevoie la una din punctele sanitare de pe Câmpul lui Horea și Platoul Romanilor.

După unire este meritorie contribuția sa la înființarea *Ambulatoriului policlinic* pentru oamenii săraci, consultați și tratați gratuit. În 1919, activitatea sa de medic, cu rezonanță profund socială, este încununată de succes prin deschiderea Azilului de bătrîni din Alba Iulia, str. Mărăști, unde funcționează și în prezent. Paralel cu activitatea sa în cadrul Astrei, dr. Iuliu Crișan a fost totodată și un asiduu colaborator al ziarului „Alba Iulia", în paginile căruia desfășoară deosebite calități stilistice, atît în articolele de fierbinte respirație națională, cît și în cronici teatrale, sau sesizări în legătură cu unele evenimente din viața orașului' (I. Berciu, opere citate).

Alături de aceste probleme majore, dr. Iuliu Crișan găsește timp și pentru înscrierea în actualitatea stringentă a unor deziderate de ordin cetățenesc, cu rezonanțe medicale: mutarea administrației de la Aiud la Alba Iulia, crearea unui mare muzeu de istorie, ridicarea la Alba Iulia a unui impunător monument al lui Mihai Viteazul, canalizarea Mureșului ș.a.

În ziua de 5 februarie 1920, medicul Iuliu Crișan s-a stins din viață, răpus de tifosul exantematic contractat de la bolnavii pe care-i îngrijea. A murit eroic pe frontul de luptă al sănătății poporului său de curînd eliberat. Amintirea lui a rămas în memoria contemporanilor și a urmașilor acestora pînă în zilele noastre. Ea merită să dăinuiască pentru generozitatea cu care s-a dăruit profesiunii sale în care cei mulți lipsiți de asistență sanitară erau mereu împinși către periferia vieții.

VICTOR CORBU (1869—1943)

Viața și activitatea[1]

S-a născut în comuna Zagra, județul Bistrița-Năsăud, în ziua de 14 octombrie 1869. Școala primară o urmează în comuna natală, studiile secundare — între 1880—1888 — la Liceul fundațional grăniceresc din Năsăud, iar universitatea la Facultatea de medicină din Cluj. Îndată după obținerea titlului de doctor în medicină și chirurgie, în 1894, se angajează ca medic militar cu grad de locotenent. Între anii 1898—1899 se specializează în oftalmologie la clinica chirurgicală condusă de prof. Récsey din Budapesta.

În timpul carierei sale ca medic militar, servește la diferite unități militare și garnizoane ale Austro-Ungariei, dintre care amintim: Sibiu, Nyregyhaza, Debrețin, Budapesta, Oradea, Bozen (Tirol), Innsbruck, Linz, Mostar, revenind apoi la Sibiu.

În anul 1912, este avansat la gradul de maior, medic, fiind repartizat la Corpul al XII-lea Teritorial, Secția Sanitară, ce-și avea sediul în Sibiu. (Spitalul Militar al Corpului XII armată austro-ungară.)

În timpul primului război mondial (1914—1918) îndeplinește funcția de Comandant al Serviciului sanitar al Corpului al XII-lea teritorial din Sibiu. În anul 1916 este avansat la gradul de medic locotenent-colonel.

La sfîrșitul lunii noiembrie și primele zile ale lunii decembrie 1918, fiind în inspecție oficială la Spitalul militar din Alba Iulia participă la istoricul eveniment al Unirii, dînd tot concursul la organizarea și asigurarea asistenței sanitare în caz de nevoie la spitalul militar din localitate și a serviciului „ad-hoc" sanitar, în timpul importantului eveniment.

[1] După datele prof. Florin Traian Zimveliu, nepotul colonelului Corbu, păstrate în colecția documentară a prof. Teodor Chițan.

cu deosebită destoinicie și tărie, cauza românilor din Transilvania. De aici, în toamna anului 1918 medicul Iuliu Crișan ajunge la Alba Iulia, unde se alătură imediat Comitetului național și Gărzilor Naționale, comandate de căpitanul Florin Medrea.

Fig. 3 — Dr. Iulian Crișan, în perioada Unirii (reprodus din I. Berciu — op. citate p. 4).

Alături de ceilalți medici însărcinați cu asistența sanitară între 28 noiembrie — 2 decembrie 1918, el a asigurat asistență medicală imediată și calificată în caz de nevoie la una din punctele sanitare de pe Câmpul lui Horea și Platoul Romanilor.

După unire este meritorie contribuția sa la înființarea *Ambulatoriului policlinic* pentru oamenii săraci, consultați și tratați gratuit. În 1919, activitatea sa de medic, cu rezonanță profund socială, este încununată de succes prin deschiderea Azilului de bătrîni din Alba Iulia, str. Mărăști, unde funcționează și în prezent. Paralel cu activitatea sa în cadrul Astrei, dr. Iuliu Crișan a fost totodată și un asiduu colaborator al ziarului „Alba Iulia", în paginile căruia desfășoară deosebite calități stilistice, atît în articolele de fierbinte respirație națională, cît și în cronici teatrale, sau sesizări în legătură cu unele evenimente din viața orașului' (I. Berciu, opere citate).

Alături de aceste probleme majore, dr. Iuliu Crișan găsește timp și pentru înscrierea în actualitatea stringentă a unor deziderate de ordin cetățenesc, cu rezonanțe medicale: mutarea administrației de la Aiud la Alba Iulia, crearea unui mare muzeu de istorie, ridicarea la Alba Iulia a unui impunător monument al lui Mihai Viteazul, canalizarea Mureșului ș.a.

În ziua de 5 februarie 1920, medicul Iuliu Crișan s-a stins din viață, răpus de tifosul exantematic contractat de la bolnavii pe care-i îngrijea. A murit eroic pe frontul de luptă al sănătății poporului său de curînd eliberat. Amintirea lui a rămas în memoria contemporanilor și a urmașilor acestora pînă în zilele noastre. Ea merită să dăinuiască pentru generozitatea cu care s-a dăruit profesiunii sale în care cei mulți lipsiți de asistență sanitară erau mereu împinși către periferia vieții.

VICTOR CORBU (1869—1943)

Viața și activitatea[1]

S-a născut în comuna Zagra, județul Bistrița-Năsăud, în ziua de 14 octombrie 1869. Școala primară o urmează în comuna natală, studiile secundare — între 1880—1888 — la Liceul fundațional grăniceresc din Năsăud, iar universitatea la Facultatea de medicină din Cluj. Îndată după obținerea titlului de doctor în medicină și chirurgie, în 1894, se angajează ca medic militar cu grad de locotenent. Între anii 1898—1899 se specializează în oftalmologie la clinica chirurgicală condusă de prof. Récsey din Budapesta.

În timpul carierei sale ca medic militar, servește la diferite unități militare și garnizoane ale Austro-Ungariei, dintre care amintim: Sibiu, Nyregyhaza, Debrețin, Budapesta, Oradea, Bozen (Tirol), Innsbruck, Linz, Mostar, revenind apoi la Sibiu.

În anul 1912, este avansat la gradul de maior, medic, fiind repartizat la Corpul al XII-lea Teritorial, Secția Sanitară, ce-și avea sediul în Sibiu. (Spitalul Militar al Corpului XII armată austro-ungară.)

În timpul primului război mondial (1914—1918) îndeplinește funcția de Comandant al Serviciului sanitar al Corpului al XII-lea teritorial din Sibiu. În anul 1916 este avansat la gradul de medic locotenent-colonel.

La sfîrșitul lunii noiembrie și primele zile ale lunii decembrie 1918, fiind în inspecție oficială la Spitalul militar din Alba Iulia participă la istoricul eveniment al Unirii, dînd tot concursul la organizarea și asigurarea asistenței sanitare în caz de nevoie la spitalul militar din localitate și a serviciului „ad-hoc" sanitar, în timpul importantului eveniment.

[1] După datele prof. Florin Traian Zimveliu, nepotul colonelului Corbu, păstrate în colecția documentară a prof. Teodor Chițan.

După unire participă la organizarea serviciului militar sanitar din Sibiu și face parte din secția ce organiza serviciile sanitare militare și

Fig. 4 — Căpitan medic dr. Victor Corbu, în perioada cînd activa în garnizoana Burgens-Tirol (1916 ?)

civile ale provinciilor unite cu țara mamă.

Între 25 decembrie 1918 și 25 decembrie 1919 are ca contribuție principală organizarea Secției a IV-a sanitare a Corpului al VI-lea de Armată ce a luat ființă la Cluj.

În 1919 este avansat la gradul de medic-colonel. În luna iulie 1919 este numit medic șef al Corpului VI Armată din Cluj, iar la sfîrșitul anului 1921 se pensionează.

Colonelul medic dr. Victor Corbu a reușit și la examenul de general medic, însă n-a fost avansat. La data cînd avea dreptul să primească noul grad, postul său a fost ocupat, din considerente politice, de către un membru al familiei Brătianu. Mîhnit de acest favoritism, și-a cerut pensionarea, deși ministerul armatei i-a promis că va fi avansat mai tîrziu la gradul de general, ceea ce nu s-a mai efectuat după pensionarea sa. Colonelul medic dr. Victor Corbu era, potrivit educației sale, de un caracter sobru și de o cinste ireproșabilă, neadmițînd nimănui să-i știrbească prestigiul pe care și l-a cîștigat pe baza unei activități intense în îndelungatul său serviciu conștiincios, pentru îngrijirea ostașilor răniți sau bolnavi.

Colonelul pensionar dr. Victor Corbu, împreună cu fratele său Ion Corbu, au avut și preocupări culturale (au fost prieteni cu I. L. Caragiale) și științifice. Au fost declarați membrii fondatori ai „Astrei" transilvănene, încă înaintea primului război mondial. Au editat o revistă personală „Sic cogito", în care și-au publicat o serie de articole culturale, istorice și de popularizare științifică, acordînd-o gratuit prietenilor și iubitorilor de cultură din Cluj și Sibiu.

Colonelul medic Victor Corbu a decedat la 5 octombrie 1943, la Sibiu, fiind înmormîntat în Cimitirul Eroilor din Dumbrava Sibiului, dormindu-și somnul liniștei eterne, alături de alți eroi ai neamului, la umbra deasă a stejarilor vestitei păduri sibiene.

ZENO DUMITREANU

S-a născut în comuna Șard, județul Alba, în anul 1887 ca fiu al medicului Augustin Dumitreanu, declarat doctor în medicină și chirurgie în anul 1879. Tată său dr. Augustin Dumitreanu, a fost un medic capabil și muncitor, ajungînd mai tîrziu medic șef al poliției din Budapesta, unde își crease o frumoasă poziție socială (vezi lucrarea lui Bologa V.)[1]. Zeno Dumitreanu a absolvit facultatea de medicină la Budapesta în anul 1911 apoi a fost repartizat și a lucrat ca medic militar la diferite spitale din imperiu.

Evenimentele din toamna anului 1918 l-au găsit la Alba Iulia unde a făcut parte din echipa care a asigurat asistența sanitară a aparticipanților la Marea Adunare Națională din 1 decembrie 1918. Prezența și activitatea sa cu acest prilej ne este semnalată în patru locuri : de însuși dr. Dominic Medrea[2], în Memoriile inedite ale avocatului dr. Ionel Sava[3], în volumul *1918, Unirea Transilvaniei cu România*[4], și în Memoriile inedite ale prof, Teofil Faur[5] din Abrud, participant la Marea Unire care scrie :

„Ajungînd la un colț de uliță, eu și Lelu (Aurel Danciu, vărul său) ne-am oprit în fața unei uniforme militare de care nu mai văzusem. Purtătorul uniformei s-a oprit și el ; era generalul român Pantelimon Halipa, căruia i-am spus și noi cîteva lucruri din care nu mai reții decît informația voinicească ce i-am dat-o că sîntem din orașul românesc Abrud. L-am

[1] Contribuțiuni la Istoria Medicinii din Ardeal Cluj, Institutul de Arte grafice „Ardealul", 1927..
[2] Amintirile dr. Dominic Medrea, relatate de nepotul său dr. Bruno Medrea, Cluj-Napoca.
[3] Manuscris. Arhivele „Muzeului Unirii", Alba Iulia, p. 181.
[4] Ion Popescu Puțuri și Augustin Deac (sub red.), Editura Politică, București, 1978, p. 610.
[5] Manuscris inedit în arhiva prof. Teodor Ghițan, Cluj-Napoca.

Scanned with OKEN Scanner

salutat cu afecțiunea de care eram înflăcărați, și ne-am îndreptat spre Cetate. Mulțimea pe care o depășeam în graba noastră ne-a apropiat de purtătorul unui mare drapel tricolor și unul alb pe care se contura Crucea Roșie. Lîngă acest drapel se afla un ofițer, medicul dr. Zeno Dumitreanu, care l-a recunoscut pe Aurel Danciu, vărul meu, și cu care s-a îmbrățișat de bucuria revederii în acele momente de neuitat. Lîngă medicul Dumitreanu se aflau niște sanitari care purtau cu ei o targă, pentru a fi la îndemîna vreunui bătrîn sosit de departe sau vreo văduvă ce dorea să fie și ea la Marea bucurie a Nației".

După Unire a lucrat în diferite orașe ca medic primar. În 16 octombrie 1936 prin decretul nr. 2393 este declarat inspector general sanitar al jud. Beiuș, post din care s-a și pensionat.

CORNEL DĂRĂMUȘ

Prezența doctorului Cornel Dărămuș ca membru al serviciului sanitar ne este atestată de dr. Dominic Medrea, șeful serviciului sanitar, de avocat dr. I. Sava în memoriile sale și este menționat de asemenea în volumul 1918 Unirea Transilvaniei cu România[1].

După Unire, dr. Cornel Dărămuș a avut sarcini de conducere în ierarhia sanitară a județului Alba Iulia, activînd o lungă perioadă de timp ca medic șef al municipiului Alba Iulia.

Soția sa Olga nu i-a lăsat urmași. Ea a decedat în 1969 și a fost incinerată.

AUREL BOTEIU[2]

A absolvit Facultatea de medicină la Budapesta în anul 1913, după care a devenit medic militar. În toamna anului 1918 se găsea la spitalul militar din Alba Iulia. Curînd a devenit membru al C.N.R. Alba Iulia. A participat la Marea Adunare Națională din 1 decembrie de la Alba, cu sarcini de asigurare a asistenței sanitare a participanților la această mare adunare, ce urmau în caz de nevoie să se trateze la spitalul militar local.

După unire a lucrat la mai multe spitale.

Regretăm mult că pînă la ora actuală nu avem date despre medicul de origine germană *Frantz Stubenvool*, chirurg, directorul spitalului militar din Alba Iulia în perioada Unirii.

Din memoriile dr. Dominic Medrea știm că acest medic — cu atitudine proromânească — s-a oferit ca în caz de răniri să dea asistență medicală imediată oricărui solicitant participant la unire care ar păși pe poarta spitalului militar condus de el.

Acestea sînt datele culese de noi pînă în prezent. Cerem sprijinul tuturor celor ce ne pot oferi informații pentru a lărgi cunoștințele noastre de pînă acum și de a acoperi eventualele lacune existente în datele prezentate, atît privitoare la medici, cît și mai ales la cadrele sanitare care i-au ajutat.

Contribuția noastră constă în completarea listei medicilor ce au organizat serviciul sanitar „ad hoc", în prezentarea vieții și activității lor, precum și în descrierea modului concret de funcționare al acestui serviciu.

Articol intrat în redacție la 6.III.1986
Indicele de clasificare : 61.007 (091)

[1] 1918. *Unirea Transilvaniei cu România*, Edit. a III-a revăzută și adăugită (sub red. Ion Popescu-Puțuri și Augustin Deac), Ed. Politică, București, 1978, p. 610.
[2] Extras din Memoriile dr. Dominic Medrea, oferite de nepotul său dr. Bruno Medrea.

Scanned with OKEN Scanner

MEDALISTICĂ MEDICALĂ

Lui Constantin Bacaloglu i-a fost dedicată o medalie cu prilejul susținerii tezei de doctorat la Facultatea de Medicină din Paris, în 1901 ; această inițiativă se înscrie în efortul de a sublinia afirmarea medicinii românești și dincolo de hotarele țării, confirmarea prestigiului crescînd al medicilor români în marile centre ale medicinii europene.

Constantin Bacaloglu (1871—1942), format la școala clinică franceză a sfîrșitului de secol XIX, s-a afirmat curînd ca un mare internist care și-a așezat întreaga sa formație de clinician pe temeliile anatomiei, imprimînd școlii de medicină pe care a ilustrat-o întreaga perioadă dintre cele două războaie mondiale, o pregnantă orientare anatomoclinică. A fost elevul lui Victor Babeș și al lui G. Stoicescu. Teza sa de doctorat, prezentată în 1901 la Paris, eveniment marcat de emiterea amintitei medalii, a avut drept subiect „Inima în febra tifoidă", temă semnificativă pentru concepția sa anatomoclinică, ca de altfel și celelalte studii publicate, dintre care pot fi amintite : supurațiile chisturilor hidatice ale ficatului cu anaerobi, meningitele seroase, agranulocitoza în septicemiile streptococice, miopatiile pseudohipertrofice și altele.

A întemeiat Societatea de Anatomie clinică de la Iași (1922—1930) și a condus de asemenea catedra de anatomie patologică de la Facultatea de Medicină din București, între anii 1930—1931. A fost de asemenea președintele Societății de anatomie și al Societății terapeutice din București.

Așa cum am arătat, susținerea tezei sale de doctorat s-a bucurat de emiterea unei foarte frumoase medalii.

Pe avers apare capul din profil al lui Esculap realizat în manieră clasică și idealizat, avînd de o parte inscripția Esculapius, de cealaltă însemnul medicinii ; bastonul cu șarpele încolăcit.

Pe revers, o cunună din frunze de stejar circumscrie inscripția : Bacaloglu Constantin, născut la 9 nov. 1871 la București, în România,

Fig. 1

Fig. 2

Teză, 1900—1901 (inscripția este în limba franceză) ; în exteriorul cununei este imprimat : Facultatea de Medicină din Paris ; autorul acestei medalii nu ne este cunoscut.

C. Bogdan, I. Donoiu

MEDALISTICA MEDICALĂ

Medaliile bătute fie pentru a omagia activitatea, fie pentru a cinsti memoria celebrului chirurg român Thoma Ionescu, figura cea mai proeminentă a chirurgiei noastre de la sfîrșitul secolului trecut și începutul secolului nostru, ne oferă prilejul de a rememora cîteva dintre realizările sale, care l-au impus epocii — și de fapt posterității — ca un deschizător de drumuri în chirurgie, ca unul dintre cei mai mari șefi de școală de la noi, pentru că, aproape tot ce i-a urmat în chirurgie românească s-a resimțit de reverberațiile personalității și operei sale.

Anatomist, chirurg, pedagog, savant, creator de școală, Thoma Ionescu se impune încă de la începuturile activității sale ca o personalitate de prim rang a medicinii epocii sale.

Ca o recunoaștere a competenței în studiile de anatomie i se încredințează scrierea capitolului despre tubul digestiv în marele tratat de anatomie editat de P. J. Poirier și A. Charpy, în 1894.

În același an i se încredințează conducerea catedrei de anatomie topografică și de clinică chirurgicală a Facultăți de Medicină din București și concomitent direcția Institutului de Anatomie topografică și Chirurgie experimentală special creat.

Anatomist pasionat, face studii morfologice originale, unele devenite clasice, purtîndu-i numele.

În același timp, chirurg virtuos, face saltul de la chirurgia tehnică anatomică la o chirurgie fiziologică ; îmbogățește tehnica chirurgicală cu procedee noi și originale, imaginează și realizează instrumentar chirugical, în sfîrșit, preocupat de suprimarea durerii în chirurgie, pune la punct tehnica de rahianestezie generală înaltă (cervicală), tehnică cunoscută ca „metoda românească", realizarea sa cea mai de seamă, pe care o prezintă în cadrul unor demonstrații, cu ocazia unor turnee științifice în America și Anglia.

În 1987 înființează și conduce timp de mai bine de un sfert de secol prima gazetă medicală românească consacrată unei singure specialități medicale — „Revista de Chirurgie", editează de asemenea, în ideea difuzării în lume a realizărilor științelor medicale românești — „Archives des sciences médicales".

Pedagog dotat cu deosebit talent didactic creează prima și cea mai mare școală de chirurgie de la noi, continuată și ilustrată de elevi străluciți, mulți la rîndul lor de asemenea creatori de școală.

Cîteva fapte dintre multe altele, stau mărturie a recunoașterii contribuției sale la tezaurul medicinii universale : este ales membru al Academiei de Medicină din Paris și i se ridică un bust în clinica fraților Mayo din Statele Unite ; la București, în 1925, i se dedică un volum omagial cu prilejul împlinirii a trei decenii de activitate didactică.

Chipul profesorului, așa cum apare pe medalia care i s-a dedicat în 1908, opera cunoscutului sculptor-gravor Frederic Storck, este

Fig. 1

Fig. 2

Scanned with OKEN Scanner

realizat într-un relief mai aplatizat, fin nuanțat, atent în detalii vestimentare. Este portretizat un bărbat în plină maturitate purtînd păr scurt, atent pieptănat și cu mustață stufoasă. După fizionomie deducem un om de acțiune, hotărît, aceasta reieșind din ușoara încordare a sprîncenei, și din discretele riduri de la coada ochiului. În jur inscripția : prof. doctor Th. Ionescu și numele gravorului (fig. 1).

Reversul redă într-o modelare remarcabilă o scenă care reprezintă una din marile realizări ale profesorului. Într-un pătrat închis ce sugerează o fereastră, în prim plan, un medic, probabil chiar profesorul, introduce un ac în rahisul unui bolnav, în prezența unei asistente medicale în plan secund, scenă care evocă celebrele sale demonstrații (fig. 2).

Acest mic tablou este realizat cu talent și veridicitate, în manieră realistă, ceea ce se poate observa din pozițiile firești ale personajelor, atitudinea demonstrativă a chirurgului și concentrarea atenției celor care asistă la scenă.

În afara pătratului, pe fiecare dintre cele patru laturi, este redată inscripția : *AMICII ELEVII ADMIRATORII RACHI-STRICNOSTOVAINIZARE 1908.*

I. Donoiu, C. Bogdan

REFERATE

PARVOVIRUS UMAN ȘI BOALĂ RUBELLA-LIKE, M. Anderson și colab., *Lancet*, 1985, 11, 8456 663—664

În ultimii 3 ani, parvovirusul uman (PVU) a dobîndit semnificație clinică. Cea mai frecventă manifestare a infecției determinate de PVU este eritemul infecțios, caracterizat prin exantem eritematopapulos, însoțit frecvent la adulți de artralgii. Ca atare, tabloul clinic al eritemului infecțios este asemănător cu cel al rubeolei. Din ianuarie 1983 pînă în martie 1984 în spitalul londonez al Colegiului regal, în scopul revelării rubeolei au fost cercetate 232 de seruri de la 164 subiecți cu boli însoțite de exantem. În vederea precizării rolului etiologic al PVU serurile au fost studiate cu metodele uzuale, inclusiv evidențierea IgM prin RIA. Rubeola a fost confirmată serologic la 39 (24%) bolnavi, ceea ce evidențiază insuficienta fidelitate a diagnosticului clinic al rubeolei. La 13 (8%) infecția a fost determinată de PVU. La nici un bolnav nu s-au evidențiat concomitent anticorpi specifici IgM concomitent față de rubeolă și PVU. Autorii consideră indispensabilă efectuarea diagnosticului diferențial cu PVU a exantemului rubeolic, cînd serologia e negativă.

M. Leonescu

ANALOGUL SOMATOSTATINEI CONTRA SINDROMULUI ORTOSTAZEI ÎN NEUROPATIA AUTONOMĂ, *Selecta*, 1987, 15, 936

Se cunoaște modul cum se instalează hipotensiunea ortostatică la pacienții cu neuropatie autonomă : reflexe corespunzătoare ale simpaticului nu mai funcționează ; la trecerea în ortostatism se produce o acumulare a sîngelui la nivelul membrelor inferioare. Este mai puțin cunoscut mecanismul scăderii tensiunii arteriale postprandial la unele persoane. Se știe că o dilatare a vaselor s-ar datora lipsei reflexelor compensatoare ale simpaticului.

În această eventualitate, tratamentul rămîne deseori nesatisfăcător, mai ales în cazuri grave. Somatostatina administrată i. v. poate atenua temporar hipotensiunea postprandială la un pacient cu neuropatie gravă. Dar, din cauza timpului de înjumătățire scurt al acestei peptide hipotalamice, cu greu s-ar putea efectua un tratament de durată. Actualmente, există un analog al somatostatinei cu acțiune prelungită (SMS 201-995, substanță de încercare). Substanța a fost testată pe opt bolnavi cu hipotensiune ortostatică și/sau postprandială.

În placebo, tensiunea arterială medie măsurată în poziție șezîndă la șase pacienți cu hipotensiune postprandială a scăzut de la 83 mm/kg la 62 mm/kg, în decurs de o oră după micul dejun. Dacă la începutul micului dejun se injecta subcutanat 0,2—0,4 µg de analog al somatostatinei/kilocorp, atunci tensiunea arterială la cei șase subiecți rămînea constantă. Trei dintre ei deveneau hipotonici chiar după masa de prînz. Cofeina și indometacina preveneau, de asemenea, uneori prăbușirea postprandială a tensiunii, firește, nu atît de sigur ca analogul somatostatinei.

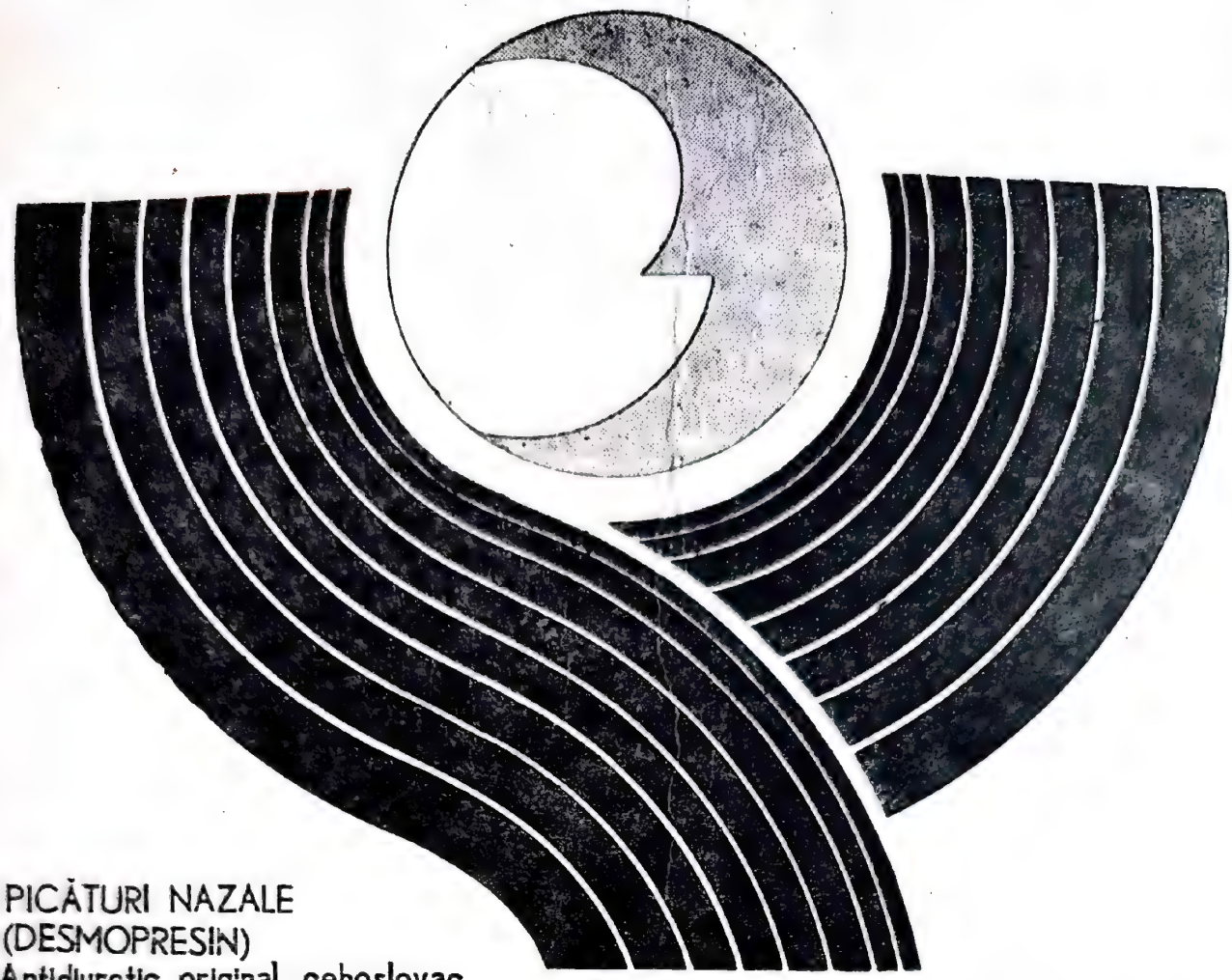
Tensiunea arterială în ortostatism a fost mărită de această substanță la toți cei șapte pacienți cu hipotensiune ortostatică. În două cazuri, cu atonia gastrică diabetică manifestă sau presupusă, rezultatele favorabile erau de scurtă durată. Dimpotrivă, la trei nediabetici, efectul era impozant : în placebo, tensiunea lor arterială scădea atît de intens, încît ei nu reușeau o încercare ortostatică postprandială. Analogul somatostatinei le permitea să se mențină în picioare o jumătate pînă la o oră și jumătate, fără acuze. Efectul medicamentului dura 3—6 ore.

Efecte secundare nedorite în formă de crampe gastrice și greață erau acuzate de doi subiecți. Pe lîngă acestea, trebuie luată în considerare hiperglicemia postprandială mai ales la diabetici. Într-un singur caz însă, după administrarea a 0,8 mg/kilocorp, a crescut mult glicemia la un diabetic.

În concluzie, deși reacțiile la SMS 201—995 se prezentau foarte diferit, ele erau totuși evident prezente. Rămîne încă neelucidat mecanismul lor de producere. Hiperglicemia iminentă poate fi prevenită prin administrări simultane de insulină. Autorii recomandă acum să se verifice ce efecte ar avea cantități mai mari de SMS 201—995, eventual împreună cu insulina.

Oficiul de Informare și Documentare pentru Medicină

Scanned with OKEN Scanner



PICĂTURI NAZALE
(DESMOPRESIN)
Antidiuretic original cehoslovac

adiuretin SD®

SPOFA

Compoziţie. Desmopresin (DDAVP 1-Desamino-8-D-arginino-vasopresină) 0,1 mg/1 ml soluţie apoasă
Acţiune terapeutică. Desmopressina este un analog sintetic al hormonului natural al hipofizei -vasopresina cu o acţiune puternic antidiuretică şi vasopresoare foarte redusă pe musculatura netedă.
Indicaţii. Diabet insipid . pentru explorarea capacităţii de concentrare a rinichiului.
Contraindicaţii : Insuficienţă cardiacă şi renală
Acţiuni colaterale, in funcţie de mărimea dozei : dureri de cap ; iritaţie nazală ; uşoară creştere a tensiunii arteriale, ca şi alte reacţii care pot fi provocate prin acţiunea presoare asupra musculaturii netede.

Prezentare : flacon de 5 ml.

Producător

SPOFA

Uzinele farmaceutice reunite Praga

CHEMAPOL SPOFA

Oficiu ştiinţific de informare medicală
Bd Gheorghe Gheorghiu Dej nr 43
Telefon : 15.95.61.

EXPORTATOR

CHEMAPOL

Kodanska 46
10010 Praga 10
RSC

Scanned with OKEN Scanner

palade 6

CONTENTS

EDITORIAL — Pag.

••• — *Clinical thinking and technicality in the diagnosis* 289

GENERAL REPORTS

Monica Acalovschi, D. Dumitrașcu — *Prophylaxis of intolerance reactions in the radiological exploration of biliary patways* 293

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

V. Grădinaru, F. Georgescu, V. Filon, M. Coadă — *Actualities in the surgical diagnosis and therapy of „primary" ulceroperforating acute enterocolitis* . . 297

M. Angelescu, Mândruța Giuglea, C. Bocîrnea, Maria Golăescu — *Our laboratory and clinical experience with Péfloxacina — a new fluoquinolone* 303

SEMIOLOGY

I. Ilinescu, D. Camen, Maria Homeag, Viorela Enăchescu — *The study of the sick human. Note II* 307

PROBLEMS OF THERAPY

E. Tîrcoveanu, I. Stratan, V. Palade, Iuliana Răutu, V. Diaconescu — *The preventive treatment of thromboembolies in general surgery* 313

EXPLORATIONS

Dinu Hereţiu, Marius Raica — *Histopatologic elements of aggressivity in chronic hepatic disease* 317

D. Cornilescu, C. Didicescu, D. Chimion, M. Iliescu, D. Alexianu, A. Marinescu, N. Pietraru, C. Istrate — *Implementation of medical products made of synthetic polymers* 321

HYPOTHESES

G. Mititelu, G. Cernescu, C. Ştirbu, I. Bourceanu — *Is the persistant infection with canine Morbillivirus possible in patients with multiple sclerosis?* 325

HISTORY OF MEDICINE

Florea Marin — *Contributions to a knowledge of physicians providing medical care for the Great National Assembley of December the 1-st, 1918, in Alba-Iulia* . . 329

MEDICAL MEDALS

REVIEWS

SURVEYS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

М. Войнулеску — *Клиническое мышление и техничность при постановке диагноза* 289

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Моника Акаловски, Д. Думитрашку — *Профилактика реакций интолерантности при рентгенологическом обследовании желчного аппарата* 293

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В. Градинару, Ф. Джорджеску, В. Филон, М. Коадэ — *Новейшие данные в области диагностики и хирургического лечения „первичных" острых язвенно-прободающих энтероколитов* 297

М. Анджелеску, Мындруца Джугля, К. Бокырия, Мария Голеску — *Наш лабораторный и клинический опыт в связи с препаратом Пефлоксацин, новой формой флуорхинолона* 303

СЕМИОЛОГИЯ

И. Илиеску, Д. Камен, Мария Гоняг, Виорела Енэкеску — *Исследование больного человека. Заметка II.* 307

ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ

Е. Тырковяну, И. Стратан, В. Паладе, Юлиана Рэуту, В. Дяконеску — *Предохранительное лечение случаев тромбоэмболий в сфере общей хирургии* 313

ИЗЫСКАНИЯ

Д. Герецку, М. Райка — *Гистопатологические элементы агрессивности при хронических заболеваниях печени* 317

Д. Корнилеску, К. Дидическу, Д. Кимион, М. Илиеску, Д. Алексяну, А. Маринеску, Н. Пиетрару, К. Истрате — *Введение веществ медицинского предназначения в составе синтетических полимеров* 321

ГИПОТЕЗЫ

Г. Митителу, К. Чернеску, К. Штирбу, И. Бурчану — *Возможно-ли существование стойкой инфекции, вызываемой коревым вирусом собаки, у больных рассеянным склерозом* . 325

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Флоря Марин — *Вклад в ознакомление с врачами, которые обеспечили медицинское обслуживание во время Великого Национального Собрания 1-го декабря 1918 г. в городе Алба-Юлия* 329

МЕДИЦИНСКАЯ МЕДАЛИСТИКА

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИИ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, Bucureşti, Calea Griviţei nr. 64—66".

EDITURA MEDICALA

I. P. Informaţia c. 1240

Lei 8

Scanned with OKEN Scanner

DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

EDITORIAL — Pag.

* * * — Reevaluarea necropsiei 337

REFERATE GENERALE

C. Zeană — Magneziul și tulburările de ritm cardiac 341
I. Gh. Totoianu, Gh. Vasilescu — Manifestări cardiovasculare în hipotiroidie 343

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

V. Șerban, Gh. S. Băcanu, G. Deutsch, C. Pataki, Margit Șerban, Ileana Dan, M. Gaspar — Influența nifedipinei asupra echilibrului diabetului zaharat tip II 351
Gh. Tîrnoveanu, P. Chiva, Rica Axintovici — Contribuții la studiul magneziemiei cuplului materno-fetal. Importanța dozării magneziului în vena cordonului ombilical și lichidul amniotic 357

CAZURI CLINICE

Ileana Rebedea — Tetanos paralitic (Rose). Prezentarea unui caz clinic 361

PROBLEME DE TERAPIE

C. Șișiroi, Lila Dumitriu — Considerații anatomoclinice și terapeutice în redoarea posttraumatică a articulației genunchiului 363
C. Șișiroi, Lila Dumitriu, I. Ilieși — Considerații anatomoclinice și terapeutice asupra corelației varice-gonartroză 365

STUDII DE LABORATOR ȘI CERCETĂRI EXPERIMENTALE

I. Munteanu, O. Cernatony — Frecvența microorganismelor în examinările profilactice pentru prevenirea infecțiilor interioare 367
A. Furtună, G. Sabetay — Etiopatogenia și clinica enterocolitei ulcero-necrotice primitive. Studiu experimental 371

ISTORIA MEDICINII

N. Mosora — 200 de ani de la publicarea primei monografii asupra digitalei 379
Clement C. Baciu — Un nume grevat adînc în istoricul chirurgiei ortopedice românești: dr. Dumitru C. Pintilie 383

MEDALISTICĂ MEDICALĂ. INFORMARE. RECENZII

AUGUST 8 1987

Scanned with OKEN Scanner

PLATIDIAM®

PRODUS ANTICANCEROS PE BAZĂ DE COMPLEX CIS-DICHLORDIAMINOPLATINUM

2. COMPOZIȚIE :
10 mg complex cis-diaminodiclorplatinum în formă liofilizată

3. CARACTERISTICI :
Produs antitumoral specific de tip nou cu mecanismul de eficiență asemănător ca în cazul agentului alchilant biofuncțional.

INDICAȚII :
Tumori ale testiculelor și ovarelor, în special în terapia combinată cu Vinblastin, Bleomycin, Adriamycin și Cyclofosfamid.
În chimioterapia combinată a altor neoplazii : tumori O.R.L., tumori la vezica urinară, plămîni.

CONTRAINDICAȚII :
Sarcină, pacienți cu tulburări renale ; insuficiența circulației sanguine, stări de alergie la derivați de platină.

REACȚII ADVERSE :
În afară de efecte curente se mai manifestă : indispoziție, vomă, hematopoiezie redusă, nefrotoxicitate care este cumulativă și depinde de doza administrată. Prin asigurarea unui proces de hidratare suficient și a diurezei, se reduce considerabil nefrotoxicitatea, ceea ce permite realizarea unei dozări optime. Mielosupresiune, ototoxicitate și neurotoxicitate.

DOZARE :
După caz atît în monocît și în polichimioterapie. În principiu se administrează sub formă de perfuzii intravenoase. Produsul va fi administrat numai de un medic calificat care cunoaște aspectele legate de administrarea produselor cu conținut de platină.

PREZENTARE :
10 flacoane a cite 10 mg de substanță activă

PRODUCĂTOR : LACHEMA, întreprindere națională Brno

EXPORTATOR : CHEMAPOL CHEMAPOL a.s. Praga, Cehoslovacia

10010 Praga 10
RSC

CHEMAPOL – SPOFA
Oficiu științific de informare medicală
Bd. Gheorghe Gheorghiu Dej nr. 43
Telefon : 15.95.61

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul 1 – Telefon 13.89.73. – 14.10.71

VOLUMUL XXXIV **8** *AUGUST 1987*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL: PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI: PROF. DR. L. PAUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE: DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. M. BALTĂ PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA) DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), GRAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISE, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. D. VELCOVICI, PROF. DR. D. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Reevaluarea necropsiei

Încă în 1972, semnalam în această revistă, declinul care se conturase în ultimele decenii, pe plan mondial, cu privire la importanța acordată necropsiei, în ciuda unei largi recunoașteri teoretice a valorii acestei indispensabile metode de progres și perfecționare în medicină (1). Revenirea de astăzi este motivată de faptul că în ultimii ani tendința de declin s-a accentuat, concomitent cu apariția mai multor articole în presa medicală care au dezbătut această problemă, cu cele mai variate titluri, cuprinzînd : îndoieli, întrebări și sugestii (2, 3, 4, 5, 6, 7).

Evident, cauzalitatea acestei tendințe de declin merită a fi anlizată și valoarea necropsiei reevaluată, ca instrument în stabilirea diagnosticului exact, ca factor pentru educația medicilor, ca instrument de cercetare, în cadrul progresului medicinii moderne. Poziția anatomopatologilor în această privință este clară și a fost prezentată într-un documentat articol apărut recent în această revistă (7). Este oare diferită poziția actuală a clinicienilor ?

În definitiv, care sînt motivele dezbaterilor care mai continuă privind necropsia ?

ÎNTRE UN RESPECT SECULAR ȘI DECLINUL ACTUAL

Timp de secole, sălile de anatomie și de necropsie au purtat inscripții sugestive ca : „*Hic mortui vivas docent*“ (aici morții învață pe cei vii), — ca un etern *remember* pentru practica medicală sau „*Anatomia este știința formei vii*“, acea frumoasă deviză a prof. Fr. Rainer, înscrisă pe frontispiciul catedrei de anatomie a Facultății de Medicină din București, ca un *memento* pentru orientarea învățămîntului practic de anatomie.

Scanned with OKEN Scanner

Din păcate, această legătură strînsă dintre sălile de anatomie și problemele vieții, ca și colaborarea între anatomopatologi și clinicieni au slăbit mult în ultimii ani. Sala de necropsie nu mai este acel templu respectat către care medicii se îndreptau altădată, cu emoție, pentru verificarea capacității lor de diagnostic, pentru evaluarea conduitei terapeutice, a luptei lor contra morții.

Scăderea interesului pentru necropsie se constată pe plan mondial și se exprimă prin scăderea procentului de necropsii la 8—10% dintre decese (6), precum și prin îndoieli și întrebări asupra acestui act medical, — dacă mai este sau nu necesar (8).

Cauzalitatea acestei recesiuni este complexă :

— În primul rînd gîndirea actuală a medicilor se bazează mai mult pe fiziologie și fiziopatologie și mai puțin pe științele morfologice. Ei sînt interesați mai puțin de aspectele morfologice macroscopice și mai mult de diagnosticul histopatologic (care se poate efectua și *intra vitam* prin biopsii).

— Diagnosticul actual se pune mult mai rapid și cu mai multă exactitate în timpul vieții, grație multiplelor posibilități tehnice de care dispunem astăzi : ultrasunete, tomografie computerizată, rezonanță magnetică, endoscopii cu preluarea de imagini etc. Corpul uman a devenit mult mai transparent prin explorările actuale încît mulți medici se întreabă ce ar mai putea aduce nou o necropsie. La această infatuare a reprezentanților noilor explorări se poate răspunde că orice tehnică este expusă la erori și fiecare endoscopist or tomografist simte nevoia să-și verifice rezultatele metodei și pe datele necropsice.

— Se constată o delăsare și din partea anatomopatologilor, mai puțin preocupați și înclinați să convingă, pe aparținătorii decedatului și pe medici, despre necesitatea necropsiei.

— Lipsa de interes pentru necropsie mai rezidă și în faptul că, în comparație cu trecutul, este puțin probabil să se mai descopere noi aspecte patologice și boli prin examenele necropsice.

— Sînt apoi necropsii, îndeosebi la vîrstnici, care nu aduc nimic instructiv, în comparație cu timpul afectat pentru efectuarea lor.

— În fine, factorul care intervine cel mai des este adversitatea familiei pentru acest act final medical, pe care îl consideră nu numai ca o impietate față de cel decedat, dar și ca o satisfacție în plus care s-ar aduce curiozității științifice a medicilor.

NECROPSII OBLIGATORII

În afară de *necropsiile de interes clinic* există și necropsii obligatorii necesare justiției : *necropsiile medico-legale*, precum și necropsiile obligatorii stabilite prin dispoziții ale organelor sanitare superioare.

Necropsiile medico-legale se efectuează în următoarele cazuri :

— *Moarte violentă* (determinată de factori externi)

— *Moarte subită* (și juridic suspectă)

— *Deces în primele 24 ore de spitalizare*, de cauză neprecizată.

— *Deces în care este pusă în discuție competența profesională a medicului.* În acest caz efectuarea necropsiei poate fi cerută și de familie, deși uneori aceasta se poate opune necropsiei.

Prin dispoziții superioare, necropsia poate deveni obligatorie în situații considerate necesar a fi elucidate cu cea mai mare exactitate : decesul la copii în primul an de viață, sau decesul prin anumite boli.

Demn de menționat este faptul că în unele țări ca Austria, necropsia este obligatorie pentru orice deces prin legi vechi de 200 de ani („Legile tereziene") (6).

NECROPSIA ȘI CALITATEA DIAGNOSTICULUI

Principala justificare a necropsiei clinice constă în aportul decisiv al acesteia pentru stabilirea diagnosticului exact. Cu toată perfecționarea continuă adusă diagnosticului clinic prin tehnicile moderne de diagnostic, examenul necroptic rămîne indispensabil. Pentru aceasta pledează mai multe fapte.

Astfel, dacă trebuie să-l credem pe cunoscutul anatomopatolog V. Becker (6), din 1912 și pînă astăzi se menține aceeași rată de discrepanțe între diagnosticul clinic și cel anatomopatologic : între 10 și 15%. În acest sens pledează și o statistică recentă din Elveția, după care pe 141 necropsii au apărut discordanțe în 12% din cazuri între diagnosticul clinic și cel anatomopatologic (5). Cel mai frecvent (56% din discordanțe) acestea au apărut în bolile pulmonare (în jumătate din cazuri nu s-a pus diagnosticul clinic de embolie pulmonară). Discrepanțele au fost ceva mai reduse în bolile cardiovasculare (24%, — cel mai frecvent prin infarcte miocardice clinice mute), în bolile infecțioase (9%) și în cele gastrointestinale (6%).

— Procentul persistent de discrepanțe se explică în mare parte și prin complexitatea terapiei actuale, responsabilă de multiple reacții adverse (patologie iatrogenă) descoperite la necropsie. Cîteva exemple sînt ilustrative : un bolnav cu hepatită cronică tratat cu corticoizi pe o durată lungă decedează în mod inexplicabil : la necropsie se descoperă o tuberculoză miliară (surpriză pentru clinician) ; un alt bolnav cu o boală limfoproliferativă, tratată îndelungat cu citostatice, face la un moment dat febră și decedează : la necropsie se găsește o

Scanned with OKEN Scanner

pneumonie cu *Pn. carinii*, nesesizată clinic. Nenumărate persoane cu imunitate deficitară menținute astăzi în viață prin tehnici sofisticate de tratament, ocazionează cele mai multe surprize de diagnostic la necropsie, prin apariția unei patologii noi, a persoanelor imunodeprimate.

Este incontestabil că adesea necropsia completează diagnosticul clinic cu descoperiri suplimentare *(trouvailles d'autopsie)* unele de importanță pentru conduita terapeutică, altele care întăresc diagnosticul clinic deja stabilit, iar altele fără nici o legătură cu evoluția bolii și decesul (litiază biliară tăcută, adenom prostatic).

Mai trebuie reținut că :

— În 3,7% din cazuri nici necropsia nu lămurește diagnosticul (6).

— Unele boli ca : tetanosul, botulismul, boli ereditare, nu pot fi elucidate necroptic.

Este clar că pentru precizarea diagnosticului perfect este indispensabilă colaborarea anatomoclinică.

NECROPSIA ȘI ACURATEȚA CERTIFICATULUI DE DECES

Dincolo de importanța necropsiei în cazul singular pentru clinician, efectuarea necropsiei prezintă o mare importanță pentru sănătatea publică, pentru epidemiologia bolilor, pentru societate. De corectitudinea diagnosticului trecut în actul de deces depinde *evidența primară a cauzelor de deces* pe care se bazează statisticile și viitoarele măsuri de prevenire. Stabilirea cauzei morții este un act de mare responsabilitate, de importanță științifică și de probitate profesională. Or, așa cum arată și directivele O.M.S., cauza morții nu este de regulă monocauzală, ci pluricauzală, aceste cauze trebuind eșalonate în ordinea importanței lor în formularea diagnosticului de deces. Evident, fără acuratețe pe care o oferă necropsia, diagnosticul certificatelor de deces poate fi adesea eronat, incomplet și nu rareori, trezind justificate îndoieli. Astfel unii se întreabă dacă acea curbă descendentă semnalată în ultimele decenii, a cazurilor de cancer gastric în S.U.A., constituie o realitate sau este concomitentă (și dependentă) cu scăderea necropsiilor în această țară în perioada respectivă de timp.

Dificilă de stabilit este și cauzalitatea morții la bolnavii cu hipertensiune arterială : cîți mor de hipertensiune și cîți, probabil, prin boli de însoțire.

Într-un studiu recent, făcut în S.U.A. de Kircher și colab. (4) pe 272 certificate de deces, coroborate cu datele de la necropsie, s-a constatat *o discrepanță majoră în 29% din cazuri*, necesitînd o reclasificare a decesului în alte categorii de boli, după lucrarea *International Clasification of Diseases*. În alte 26% din cazuri, certificatul de deces și necropsia au fost de acord asupra categoriei bolii majore, dar au atribuit decesul la boli diferite specific. Cel mai des s-au diagnosticat corect cazurile de deces prin neoplasm (87%) și cel mai puțin corect bolile respiratorii și digestive. Autorii arată că în S.U.A. autopsiile s-au efectuat în 1978 numai în 16% din cazurile de deces iar în 1980 în 14%. În concluzie, ei consideră că „autopsia rămîne o metodă importantă pentru calitatea statisticilor de mortalitate" (4).

Pentru claritate, colegiul anatomopatologilor din S.U.A. recomandă redactarea certificatului de deces în secvențele următoare (9) :

I. Se indică boala (plaga, leziunea) cea mai importantă care *a inițiat* evenimentele care au dus la deces *(boala de bază)*.

II. Se enunță *complicațiile* cele mai importante (nu mai mult decît 4) care au precedat decesul *(cauza imediată)*.

III. Se enumeră alte boli sau plăgi (nu mai mult de 4) *care nu sînt în legătură cu boala de bază* și care au contribuit la deces *(cauze complementare)*.

ROLUL NECROPSIEI ÎN FORMAREA MEDICILOR

Asupra acestui rol al necropsiei există un acord unanim. În adevăr, ar fi cu totul insuficient ca să educăm studenții numai cu imagini echografice, scintigrafice, tomografice etc., fără ca aceștia să fi constatat *de visu* cum arată un cord cu endocardită, un cancer de pancreas, o pneumonie necrotică, o tuberculoză miliară etc.

Participarea la necropsii a studenților și a clinicienilor rămîne un act educativ de o valoare inestimabilă. Ceea ce se vede acolo, în sala de necropsie, nu se poate uita, așa cum se uită uneori ceea ce se citește în grabă din cărți.

Asistarea la necropsii nu înseamnă nici o invitație la obișnuința cu stadiile finale ale bolilor, ci, așa cum considerăm noi, și un îndemn la reflecții profilactice : dînd înapoi filmul vieții bolnavului (ca un film rulat înapoi de la evenimentul final) cu prezentarea tuturor etapelor bolii în care s-ar fi putut interveni preventiv, pentru ca episodul final să se petreacă cît mai tîrziu. Profilaxia se poate învăța și la masa de necropsie.

Valoarea educativă a ședințelor anatomoclinice, prin care se analizează fiecare caz decedat, prin confruntări între clinicieni, anatomopatologi, radiologi și medici de laborator, — își păstrează aceeași importanță universală și neștirbită. Exemplul revistei *New England Journal of Medicine*, care publică în fiecare număr acele *Weekly clinicopathological exercises* este demn de urmat.

Dacă teoretic acest rol al necropsiei este quasiunanim acceptat, transpunerea în practică

Scanned with OKEN Scanner

este deseori deficitară din diferite cauze : lipsa de timp, lipsa de organizare sau (chiar) de entuziasm.

Este evident că un rol important similar îi revine necropsiei și pentru cercetarea științifică, chiar dacă uneori s-ar părea că acest domeniu a fost în mare parte epuizat.

SOLUȚII PENTRU AMELIORAREA POZIȚIEI ACTUALE A NECROPSIEI

În mod justificat se reproșează necropsiei conservarea unui ritual învechit, la nivelul secolului trecut și practicarea sa ca o procedură de rutină (7).

Ce soluții oferim pentru ameliorare ?

— Modernizarea necropsiei prin utilizarea de tehnici complementare : examene microbiologice (însămînțări pe medii de cultură, inoculări la animale), microscopie electronică, tehnici de histochimie, radiografii pe cadavru. Poate așa se explică de ce în S.U.A. costul unei necropsii (plătită de spital) este de 1 000—3 000 dolari (10).

— O altă soluție este *„autopsia orientată pe probleme"* (2) prin care se înțeleg necropsii selectate pe o anumită problemă, pe baza unui protocol de cercetare or a semnalizării clinicienilor privind o problemă care îi interesează. În locul unei necropsii complete, cu ritual uzual și consumatoare de timp, prin cercetarea fiecărui organ, se propune cercetarea predominantă a unui anumit organ, implicat în procesul patologic care interesează. Astfel, cum remarcă un autor (11) într-un caz suspectat de hemoragie cerebrală, anatomopatologul a folosit 90% din timp pentru examinarea tuturor organelor și numai 10% din timp pentru ceea ce era esențial : examenul creierului.

Evident, acest tip de necropsie nu este acceptat de toți (și în special de anatomopatologi).

— În fine, trebuie întreprinsă o largă acțiune de educație a publicului pentru acceptarea necropsiei ca un act necesar pentru progresul necontenit al medicinii, ca o contribuție cu perspective pentru îmbunătățirea sănătății publice.

Așa cum se exprimă V. Becker : „Necropsia clinică este o măsură a gradului de educație sanitară a unui popor, un indicator al nivelului de cunoștințe științifice, un martor al gradului de cultură" (6).

BIBLIOGRAFIE

1. VOICULESCU M. — Spre o reevaluare a necropsiei, *Viața Med.*, 1972, 15.
2. BECKER V. — Problem orientierte Autopsie, *Dtsch. med. Wschr.*, 1981, 106, 843.
3. ROBERTS W. C. — The autopsy : its decline and a suggestion for its revival ; *New-Engl. J. Med.*, 1978, 299, 332.
4. KIRCHER T. și colab — The autopsy as a measure of accuracy if the death certificate, *New Engl. J. Med.*, 1985, 313, 1 263.
5. LAISSUE J. A. și colab. — Bedeutung der Autopsie, *Schweiz. med. Wschr.*, 1986, *116*, 130.
6. BECKER V. — Wozu moch Obduktionen ? *Dtsch. med. Wschr.*, 1985, *111*, 1 507.
7. FLORESCU P. — Necropsia. Prezent și viitor. *Viața med.*, 1985, *XXXII*, 333.
8. EDWARDS J. E. — The autopsy : do we still need it ? *Mayo Clin. Proc.*, 1981, 56, 457.
9. CARTER J. — The problematic death certificate, *New Engl. J. Med.*, 1985, *313*, 1 285.
10. CLARK M., SPRINGEN K. — The demise of autopsies, Newsweek, 1986, 17, 48.
11. LEFER L. — The problema — orienteed autopsy, *New Engl. J. Med.*, 1981, 305, 769.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Magneziul și tulburările de ritm cardiac

C. ZEANA *

Aritmiile cardiace reprezintă unul din domeniile cardiologiei moderne în care s-au făcut cele mai importante progrese atît în planul înțelegerii, cît și în cel al abordării terapeutice.

Printre pionierii care au deschis cercetările privind rolul magneziului în aritmii trebuie amintit Zwillinger, care în 1935 introduce magneziul în tratamentul tulburărilor de ritm, cu deosebire a celor induse de digitală. Valoarea magneziului este apoi confirmată de o serie de alți autori ale căror lucrări păstrează însă un caracter empiric, deoarece nivelul magneziemiei nu era determinat în mod sistematic.

În 1961 Kim și colab. comunică primele corelații între intoxicația digitalică și hipomagneziemie.

Vitale, în același an demonstrează că deficitul de magneziu reduce pragul aritmigen al digitalicelor.

La bolnavii digitalizați, o serie de autori (Kim 1961, Seller și colab. 1966, Zeană și colab. 1983) constată niveluri serice semnificativ mai reduse de magneziu. În mod firesc, următorul pas a fost cercetarea efectului antiaritmic al magneziului la bolnavii digitalizați. Cele mai documentate studii au fost făcute de cardiologii italieni (Condorelli 1968, Critelli și colab. 1972), care obțin rezultate foarte bune în tratamentul aritmiilor induse de digitală, tratate cu sulfat de magneziu în perfuzie. Efectul se manifestă îndeosebi în cazul aritmiilor ventriculare. Administrarea de acetilstrofantidină, sau a altor glicozizi cardiotonici provoacă o ieșire importantă a potasiului din miocard, atribuită inhibiției adenozintrifosfatazei de membrană. Un exces de magneziu ar proteja această enzimă de acțiunea digitalicelor. Pe de altă parte, în condiții de hipomagneziemie miocardul fixează cantități mai mari de digitală, ceea ce favorizează de asemenea apariția fenomenelor toxice.

Deoarece în condiții de hipomagneziemie miocardul reține un procent mai mare de digitală din doza zilnică administrată, efectul cumulativ specific digitalei este intensificat la acești bolnavi. Ei apar mai sensibili la digitală. Hipomagneziemia este deci un factor de condiționare a toxicității digitalice, așa cum este și hipertiroidismul, hipoxia sau hipokaliemia.

Ghani și Smith (1974) au demonstrat că magneziul, administrat sub formă de clorură, are efect protector al ritmului cardiac normal (sinusal) în intoxicația digitalică, chiar și în cazul unei magneziemii normale.

Beller (1974), într-un studiu prospectiv, constată că hipomagneziemia era prezentă în 21% la bolnavii digitalizați care aveau semne de toxicitate digitalică și la numai 10% din cei digitalizați care nu prezentau semne de supradozaj.

Storstein, studiind prospectiv aproape 500 cazuri constată aceeași relație dintre hipomagneziemie și apariția semnelor de intoxicație digitalică, semnalînd totodată asocierea hipomagneziemiei cu hipokaliemia. La concluzii asemănătoare privind relația hipomagneziemiei cu aritmiile cardiace induse de digitală ajung Borello și colab. (1979) precum și alte studii ulterioare.

Întreaga literatură consultată este concordantă în a afirma relația hipomagneziemie — aritmii cardiace induse de digitală. Aceeași concordanță se remarcă și în privința efectului benefic, preventiv sau curativ, al magneziului în aritmiile induse de digitală.

Hipomagneziemia predispune la aritmii și în afara digitalizării. Mecanismul aritmigen are la bază îndeosebi pierderile exagerate de potasiu din celulă pe care hipomagneziemia le antrenează. Hipokaliemia, indiferent de cauză, favorizează de asemenea apariția aritmiilor. Din acest motiv, tratamentul intensiv cu diuretice, care induc atît hipomagneziemie, cît și hipokaliemie, este periculos mai ales la bolnavii cu insuficiență cardiacă.

Un studiu care urmează a fi publicat ne-a arătat că în timpul internării în spital decedează un număr considerabil de bolnavi cu insuficiență cardiacă. În primele 24 ore de spitalizare exitează, așa cum era de așteptat, bolnavii cu decompensări cardiace deosebit de grave, mai ales din grupul celor cu edem pulmonar acut. Un procent semnificativ de bolnavi mor subit, avînd toate aparențele unei morți electrice cardiace, cel mai probabil prin fibrilație ventriculară, în săptămînile a II-a și

* Spitalul Clinic de Urgență București.

Scanned with OKEN Scanner

a III-a de spitalizare, în plină ameliorare clinică a tabloului insuficienței cardiace exprimată mai ales prin retrocedarea edemelor. În aceste cazuri am observat atît hipokaliemia, cît și hipomagneziemii, a căror instalare este strîns legată de terapia digitalo-diuretică. Relația între diurezele excesive și apariția aritmiilor este de altfel recunoscută de multă vreme. Încă în 1944, cînd încă se discuta un efect cardiotoxic direct al unor diuretice, Pines comunică efectele favorabile ale administrării sulfatului de magneziu. El propune chiar încorporarea de sulfat de magneziu în fiolele de diuretic mercurial pentru preîntîmpinarea acțiunilor „cardiotoxice".

S-a demonstrat mai tîrziu că acțiunea de depleție de K și Mg a diureticelor este aditivă cu cea a digitalei. Dyckner și Wester (1978), corelînd nivelul seric al K și Mg cu concentrația lor în țesutul muscular constată că administrarea de potasiu izolat nu reușește să refacă stocurile acestui ion din mușchi la bolnavii cu defecte de K și Mg, dar că administrarea de Mg determină o creștere a concentrației intracelulare de K concomitent cu o reducere semnificativă a frecvenței extrasistolelor ventriculare.

Studii efectuate de noi la bolnavii cu insuficiență cardiacă evidențiază de asemenea relația dintre terapia digitalo-diuretică și instalarea deficitului de K și Mg (16, 17).

Numeroși autori (3, 8, 15, 16) au semnalat situații în care aritmii refractare la alte tratamente au cedat la administrare de magneziu. În majoritatea acestor cazuri bolnavii prezentau hipomagneziemie. În general rezultatele bune au fost obținute în tulburările ventriculare de ritm. Din experiența noastră, am constatat o netă ameliorare a convertibilității fibrilației atriale în ritm sinusal prin mijloace chimice sau electrice după corecția hipokaliemiei și hipomagneziemiei.

Dacă în majoritatea aritmiilor terapia cu magneziu trebuie privită ca adjuvantă, asociată medicației antiaritmice propriu-zise, în unele situații își găsește o indicație de electie, putînd fi folosită izolat. O astfel de situație este acea formă de tahicardie ventriculară denumită torsada vîrfului, care se instalează îndeosebi sub tratamentele cu amiodaronă, procainamidă, chinidină sau disopiramidă. Din experiența noastră (18), o parte din cazurile cu hipomagneziemie, prolaps de valvă mitrală și tulburări de ritm cardiac răspund electiv favorabil la terapia cu magneziu.

În intervențiile pe cord deschis, în condiții de hipotermie, fibrilația ventriculară recidivantă survine relativ frecvent. Și în aceste cazuri, magneziul exercită efecte favorabile, reducînd incidența fibrilației ventriculare și crescînd frecvența defibrilărilor spontane (Hecker, 1985, Büky 1970, Krasner 1979).

În ultimul timp se insistă asupra faptului că deficitul de magneziu miocardic antrenează un risc semnificativ crescut pentru moartea subită (15).

BIBLIOGRAFIE

1. BELLER G., HOOD W., SMITH T. — *Am. J. Cardiol.*, 1974, 33, 225—229.
2. BORELLO G., MONTAGNANI M., FRANCINI G., BERNINI M. — *Min. Cardioang.*, 1979, 27, 187—195.
3. BUKY B. — *Brit. J. Anaesth.*, 1970, 42, 886—887.
4. CONDORELLI L. — *Boll. Soc. Ital. Cardiol.*, 1968, 13, 381—418.
5. CRITELLI G., FERRO G., ADINOLFI L. și colab. — *Arch. Mal. Coeur*, 1979, 72, 897—883.
6. DYCKNER T., WESTER P. — *Acta med. Scand.*, 1978, 204, 269—282.
7. GHANI M., SMITH, J. — *Am. Heart J.*, 1974, 88, 621—626.
8. HECKER B. R., LAKE C. L., KRON I. L. și colab. — *Am. J. Cardiol.*, 1985, 55, 1, 61—64.
9. KIM X., ANDRAWS C., RUTH W. — *Am. J. Med. Sci.*, 1961, 242, 126—132.
10. KRASNER B. — *Canad. Anaesth. Soc. J.*, 1979, 26, 181—185.
11. PINES I., SANALIRIA A., ARRIENS R. — *Brit. Heart J.*, 1944, 6, 197—1213.
12. SELLER R., RAMIREZ A., BREST A., MOYER J. — *Am. J. Cardiol.*, 1966, 17, 786—790.
13. SINGH R. B., CAMERON E. A. — *Am. Heart J.*, 1982, 103, 449—450.
14. STORTSTEIN O., HANSTEEN V., HATLE L. și colab. — *Acta Med. Scand.*, 1977, 202, 445—447.
15. TZIVONI D., KEREN A., COHEN A. M. și colab. — *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53, 528—530.
16. ZEANA C., NEAGU V., BARTAȘ D., DIMITRIU C. GH. — 3-rd International Symposium an Magnesium, Baden—Baden, 22—28.VIII.1981, în volum.
17. ZEANĂ C., COBELEȚA-ZILAHI ILEANA, BRICIU MARGARETA — Consfătuirea Nat. Cardiol. Timișoara 28—29.X.1983, volum rezumate, nr. 29.

Articol intrat în redacție la 27.XI.1986.

Indicele de clasificare : 616.152.46:616.12—008.318

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări cardiovasculare în hipotiroidie

I. GH. TOTOIANU*, GH. VASILESCU**

Cordul mixedematos *(Myxödemherz)* este o noțiune introdusă în literatura medicală de Zondek, în 1918 (66), prin care se înțeleg toate manifestările cardiace legate direct de insuficiența tiroidiană. În consecință, ele sînt reductibile teoretic, prin tratament de substituție cu hormoni tiroidieni. Cordul mixedematos se întîlnește doar în hipotiroidia francă, cu evoluție îndelungată. În cazul insuficiențelor tiroidiene minore sau moderate, nu se operează cu această noțiune.

La trei sferturi din cazuri, manifestările cardiovasculare sînt prezente în primele etape ale insuficienței tiroidiene, dar de cele mai multe ori trec neobservate atît de pacient, cît și de către medic.

Anamneza : frecvent, hipotiroidianul acuză dispnee la eforturi fizice de intensitate redusă, dureri precordiale, răcirea extremităților.

EXAMENUL OBIECTIV

Inspecție : discretă cianoză a pomeților obrajilor, uneori edeme maleolare.

Palpare : pulsul radial este rar, mic, mai cu seamă în clinostatism. Bradicardia nu este totuși un semn constant și „cardinal" în insuficiența tiroidiană, așa cum se consideră în general. Puls sub 60/min a fost găsit doar la 13,75% dintr-un eșantion de 400 de hipotiroidieni (Watanakunakoren și colab., 1965), iar în alt studiu, la 42,8% (Lardou și Cenac, 1975). Frecvența cardiacă medie a fost de 68 ± 3/min. într-un eșantion de 61 de hipotiroidieni (Boufas și colab., 1977). S-au descris chiar cazuri de hipotiroidie franca cu puls de peste 80/min. (Perault și colab., 1968). Pulsul rapid în hipotiroidie poate anunța o decompensare cardiacă. Palparea mai pune în evidență puls slab la pedioasă și tegumente reci. Șocul apexian este dificil de localizat.

Percuție : aria matității cardiace este mărită, global, simetric.

Auscultație : zgomotele cardiace sînt slabe, asurzite.

Tensiunea arterială este variabilă (Demanent și colab., 1969), dar de cele mai multe ori în limite normale, cu tendință spre convergența valorilor sistolice cu cele diastolice. HTA a fost consemnată în 18% din cazuri (Watanakunakoren și colab., 1965). HTA legată de hipotirodie este curabilă în 25—30% din cazuri după aplicarea tratamentului de substituție. HTA anterioară hipotiroidiei este favorizată în evoluție de insuficiența tiroidiană. La hipotiroidienii cu HTA, ateroscleroza coronariană se întîlnește cu o frecvență crescută (Steinberg, 1968).

Oscilometria : indicele oscilometric este redus.

Date biologice : LDH frecvent este crescută, mai cu seamă LDH_1, dar și LDH_2.

Examenul radiologic : silueta cardiacă este frecvent mărită, cu marginile estompate, prezentînd pulsații lente (vermiforme), de amplitudine redusă. Cînd aspectul este de inimă „imobilă" iar aria este mult mărită, vine în discuție prezența pericarditei. Revărsatul pericardic se vizualizează radiologic doar cînd cantitatea lui depășește 300 ml. Datorită pedicului vascular mic și dilatării simetrice a cordului, umbra cardiacă este comparată cu mingea de rugbi, cu o bomboană, sau are aspectul de „carafă". În unele cazuri, cardiomegalia este exagerată, raportul cardiotoracic ajungînd la 70% (normal 50%) (Bonhoure și colab., 1967). Prin angiografie se poate pune în evidență revărsatul pericardic chiar atunci cînd inima nu este mărită ca volum radiologic (Kurtzman și colab., 1965).

Examenul ecocardiografic : cavitatea pericardică conține în mod normal aproximativ 20 ml de lichid. Ecocardiografia evidențiază prezența lichidului doar cînd acesta depășește 20 ml (Horowitz și colab., 1974). Ecocardiograma monodimensională vizualizează revărsatul pericardiac printr-o imagine fără ecou, situată înaintea peretelui ventricular drept și/sau în spatele peretelui ventricular stîng. Ecocardiografia bidimensională apreciază mai exact cantitatea și localizarea lichidului pericardic (Pierard, 1983). Prin cercetări ecocardiografice s-a arătat că în hipotiroidie volumul de lichid pericardic nu se corelează nici cu simptomele clinice, nici cu datele de laborator.

Explorări dinamice : viteza de circulație este redusă. Debitul cardiac și volumul sistolic determinat prin cateterism au înregistrat valori scăzute (Graettinger și colab., 1958). Diferența arteriovenoasă a oxigenului este crescută prin reducerea circulației periferice, a consumului tisular de oxigen și prin anemie. Presiunea pulsului la manevra Valsalva scade, ca și la normal (McBrien și Hindle, 1963).

* Catedra de Fiziologie
** Clinica de Endocrinologie, I.M.F. Tg. Mureș

Scanned with OKEN Scanner

Examenul anatomopatologic: cordul este mare, flasc, aton; greutatea depășind în unele cazuri 600 g, în medie fiind de 421 g (25 de cazuri); pereții inimii sînt îngroșați (ventriculul stîng avînd pereții peste 14 mm în 80% din cazuri) (Vanhaelst,, 1980). Cavitățile inimii sînt dilatate, miocardul infiltrat cu mucopolizaharide (miocardia Laubry). Revărsatul pericardic (cînd este prezent) de cele mai multe ori este în cantitate de 250—500 ml, dar uneori s-au găsit și pînă la 4 litri (Degcorges și colab., 1965). Atunci cînd este în cantitate de 50—200 ml, situația întîlnită la o treime din cazuri (Vanhaelst, 1980), examenul radiologic nu-l pune în evidență. Revărsatul conține albumine și elemente limfocitare. El are un aspect pseudoinflamator. Proba Rivalta în 50% din cazuri este pozitivă. La o parte din cazuri, conținutul de colesterol este mult mai crescut (Monroe și Fearington, 1966).

Electrocardiograma: modificările electrocardiografice au fost menționate încă din 1918, de către Zondek (Zondek, 1964).

Traseul ECG nu este caracteristic pentru hipotiroidie, iar anomaliile întîlnite nu sînt evocatoare pentru insuficiența tiroidiană. Însă electrocardiograma aproape constant prezintă anomalii, care grupate (voltaj scăzut + ritm sinusal lent + alungirea intervalului QT), devin semnificative pentru hipotiroidie (Popovici, 1954; Dewiet, 1971). Anomalii minore ECG s-au descris chiar în stadiile preclinice ale hipotiroidiei, tulburările electrice corelîndu-se doar cu nivelurile crescute ale TSH (Tunbridge și colab., 1977).

Ritmul cardiac, în majoritatea cazurilor, este sinusal. Recent (Symons și colab., 1977) au fost descrise aritmii atriale (tahicardie paroxistică, *flutter* și fibrilație paroxistică, fibrilație atrială permanentă) la pacienți suferind de hipotiroidie infraclinică (TSH crescut, răspuns exagerat la TSH la TRH, anticorpi antitiroidieni).

Frecvența cardiacă, în general, este mai lentă, la 50—45% din cazuri fiind sub 60/min. (Lardoux și Cenac, 1975). Tahicardia sinusală, cînd apare, este semn premonitoriu de insuficiență cardiacă (Perrault și colab., 1968).

Amplitudinea undelor: voltajul undelor (P — QRS — S și T) este la 25% din cazuri scăzut, mai cu seamă în derivațiile standard și unipolare ale membrelor, decît în precordiale (Vanhaelst și Neve, 1967). Unda P este subdezvoltată. Complexul QRS adesea este mai larg. Unda T de multe ori este aplatizată, ascuțită, simetrică,, uneori inversată. Începutul undei T este legat de ST, care poate fi subdenivelat, dar nu mult (cu precădere în D_1, D_2, VL, V_5, V_6). Sfîrșitul undei T nu este întotdeauna net. QT și RR sînt alungite.

Tulburările de repolarizare sînt prezente de la 33% din cazuri (Bastenie, 1980), pînă la 51% din cazuri (Aber și Tompson, 1963). Acestea constau în: subdenivelarea segmentului ST; unda T inversată, ascuțită, simetrică sau aplatizată; segmentul ST alungit.

Tulburările de conducere sînt prezente la 30% din cazuri (Vanhaelst și Neve, 1967), de cele mai multe ori fiind vorba de un bloc atrioventricular de gradul I. Tulburările de conducere sînt de trei ori mai frecvente la indivizii care au suferit de o hipotiroidie netratată, față de restul indivizilor de aceeași vîrstă și de același sex (Lardoux și colab., 1975). Tulburările de conducere sînt bine tolerate în hipotiroidie și sînt mai frecvente la sexul feminin.

Alteori, traseul electrocardiografic este „de tip pericarditic", sugerînd revărsatul pericardic.

Nu sînt rare nici cazurile de insuficiență tiroidiană în care traseul electrocardiografic este normal.

CAZURI PARTICULARE

Hipotiroidia complicată cu pericardită

În ultimul deceniu, datorită tehnicilor moderne (ecocardiografie, explorări cu izotopi), se raportează mai frecvent cazuri de pericardită exsudativă la hipotiroidieni (Kerber și Sherman, 1975; Crowley și colab., 1977). S-a constatat că volumul revărsatului pericardic este direct proporțional cu vechimea mixedemului, dar nu și cu gravitatea lui.

Examenul clinic

Inspecție: cianoza buzelor, dispnee la eforturi mici; turgescența venelor jugulare (datorită compresiei).

Percuție: aria matității cardiace este mărită simetric. Localizarea dificilă a șocului apexian.

Auscultație: zgomote cardiace asurzite, „îndepărtate". Extrem de rar s-a semnalat frecătura pericardică.

Examenul radiologic și examenul ecocardiografic

Electrocardiograma: traseu „plat" (microvoltaj). Imediat după puncție și evacuarea lichidului voltajul crește, dar nu la toți pacienții. Amplitudinea redusă a undelor ECG în hipotiroidie nu se explică numai prin prezența revărsatului pericardic.

Puncția pericardică este criteriul cel mai sigur de diagnostic. Se recurge la puncție doar în cazuri excepționale, atunci cînd se anunță „tamponada" cardiacă (Devis și Jacobson, 1967). În general, revărsatul este suportat ușor, fapt pentru care majoritatea bolnavilor rămîn nediagnosticați.

Scanned with OKEN Scanner

Pericardita se poate asocia cu alte revărsate : pleurezie (în 4% din cazuri), ascită (în 3,75% din cazuri) (Watanakunakoren și colab., 1965).

Evoluția revărsatului pericardic sub tratamentul de substituție se ameliorează relativ rapid (în circa o lună), dispărînd după 3—5 luni, uneori numai după un an. Cînd conținutul de colesterol al revărsatului este mult crescut, resorbția este dificilă, însă poate fi grăbită prin administrare de cortizol (Giraud și colab., 1959).

Cardiopatia ischemică complicată cu hipotiroidia

În hipotiroidie, consumul de oxigen al miocardului este diminuat mai mult decît debitul coronarian. De aceea, angina pectorală nu este frecvent întîlnită la bolnavii netratați, cu atît mai mult cu cît aceștia nu sînt capabili să efectueze activități fizice și psihice susținute.

În unele studii necropsice s-a constatat că 84% dintre hipotiroidieni suferă de ateroscleroză coronariană severă, față de 46% dintre martori de aceeași vîrstă și sex (Vanhaelst și colab., 1967). Studiile clinice au arătat că o treime dintre hipotiroidieni suferă de cardiopatie ischemică (Bricaire și Joly, 1968).

În literatura de specialitate au apărut o serie de lucrări care evidențiază corelații semnificative între nivelul TSH crescut, prezența anticorpilor antitiroidieni (tiroida cronică și asimptomatică) și cardiopatia ischemică. Hipotiroidia preclinică din tiroidia limfocitară este prezentă la peste 30% dintre pacienții cu cardiopatie ischemică în vîrstă de peste 50 de ani și numai la 17% dintre pacienții fără această afecțiune. Tiroidita limfocitară, însoțită de hipotiroidie infraclinică, este de două ori mai frecventă la bărbații decedați de infarct miocardic, decît la martorii de aceeași vîrstă și de 4 ori mai frecventă dacă se iau în considerare și femeile (Bastenie, 1980).

Studiile prospective au demonstrat că tiroidita autoimună asimptomatică evoluează, în timp, la un număr de cazuri spre hipotiroidie manifestă, fiind considerată astfel ca o stare premixedematoasă (Bastenie și colab., 1967 ; Fowler și colab., 1967). Dintre pacienții cu tiroidită autoimună asimptomatică, 2% vor prezenta în fiecare an semnele hipotiroidiei clinice (Tunbrige și Clarck, 1978). Premixedemul se asociază cu tulburări ale metabolismului lipidic, în special cu hipercolesterolemie (Fowler și colab., 1967 ; 1970). Din lucrările citate se conturează clar rolul favorizant al hipotiroidiei în patogenia și agravarea cardiopatiei ischemice. Hipercolesterolemia s-a constatat la 30% dintre subiecții cu tiroidită asimptomatică cu valori normale ale hormonilor tiroidieni circulanți (Fowler și Swale, 1967 ; Ikram și colab., 1973). Dar, hipercolesterolemia s-a pus în evidență chiar și la pacienții eutiroidieni clinic și biologic, însă la care testul de stimulare cu TRH a fost anormal (Alaghband-Zadeh și colab., 1977).

Un alt factor de risc pentru cardiopatia ischemică în hipotiroidie este prezența hipertensiunii arteriale (Steinberg, 1968).

Ateroscleroza coronarelor mai este favorizată de perturbarea metabolismului mucopolizaharidelor și de circulația încetinită din mixedem. Aspectul morfofuncțional cardiovascular la hipotiroidienii între 50 și 60 de ani arată că la indivizi de 70—80 de ani (Milcu și Popovici, 1964). Se pune întrebarea : Se poate trata cu hormoni tiroidieni o insuficiență tiroidiană în prezența unei cardiopatii ischemice latente sau manifeste ?

Argumente *pro* :

Prezența cardiopatiei ischemice sau numai bănuiala ei la un hipotiroidian are repercusiuni deosebite pentru instituirea unui tratament substitutiv. Tratamentul substitutiv la un coronarian poate fi urmat de accidente grave : infarct miocardic, moarte subită. Tragismul shakespearian al axiomei lui Froment „a fi mixedematos, sau a nu fi" își are justificarea în aceste împrejurări.

O hipotiroidie ușoară ameliorează starea imediată a unui coronarian, motiv pentru care, înaintea erei betablocantelor, în cazul cardiopatiei ischemice rebele la tratamentele obișnuite, se recurgea la tiroidectomie sau la administrarea iodului radioactiv în doze terapeutice. Hipotiroidia diminuează viața socială, afectivă și activitățile fizice : vasoconstricția cutanată, cu dirijarea sîngelui spre viscere, cu diminuarea vitezei de circulație și cu utilizarea mai bună a oxigenului la nivelul țesuturilor, în special a miocardului + bradicardia, reduce travaliul cardiac.

Argumente *contra* :

Insuficiența tiroidiană, prin modificările metabolismului lipidic, în special prin hipercolesterolemie, duce la creșterea în timp a riscului aterosclerozei coronariene. Atunci cînd hipotiroidia este severă, cardiopatia ischemică este agravată printr-o serie de factori hipoxemianți : anemie, insuficiență respiratorie, infiltrat mixedematos miocardic, pericardită.

Care este, totuși, atitudinea terapeutică față de un hipotiroidian cu cardiopatie ischemică suspectată sau manifestă ? Răspunsul este „nuanțat" în funcție de ponderea celor două afecțiuni :

— dacă hipotiroidia este ușoară, iar cardiopatia ischemică este severă (crize anginoase frecvente, infarcte anterioare, insuficiență cardiacă), nu se administrează hormoni tiroidieni (hipotiroidia este o împrejurare fericită pentru acești bolnavi) ;

Scanned with OKEN Scanner

— dacă hipotiroidia este severă, iar cardiopatia ischemică prezintă semne clinice și electrocardiografice discrete, se recomandă tratamentul cu hormoni tiroidieni (în aceste condiții trebuie „să navighezi — medic și pacient — între Scilla și Caribda", în căutarea dozei, „optime" pentru situația dată).

La mulți hipotiroidieni ateroscleroza coronariană este prezentă, dar nu se manifestă clinic. Coronarele acestor bolnavi, în condițiile de mixedem (activitate fizică și psihică redusă), asigură minimum necesar, crizele anginoase fiind evitate. Administrarea hormonilor tiroidieni va antrena creșterea metabolismului și a nevoilor de oxigen ale miocardului, fapt ce va fi urmat de apariția anginei pectorale, sau, în unele cazuri, chiar de infract. În literatura de specialitate s-au citat însă cazuri în care durerile de tip anginos au dispărut după introducerea tratamentului substitutiv cu hormoni tiroidieni (De Groot și Stanbury, 1975).

Se pune o altă întrebare : este bine să se păstreze o hipotiroidie „de securitate" sau trebuie să se obțină o echilibrare perfectă a insuficienței tiroidiene ?

Acțiunea favorabilă a hipotiroidiei ușoare este preferabilă pentru viitorul apropiat al pacientului, dar defavorabilă „pe termen lung". Conduita practică a medicului este aceea de a supraveghea clinic (apariția crizelor anginoase la efort) și electrocardiografic pacientul și, la cele mai mici semne de intoleranță, să reducă dozele.

Încă o remarcă : la un hipotiroidian cu vîrsta peste 50 de ani, în lipsa oricărui semn clinic și electrocardiografic de cardiopatie ischemică nu trebuie să se evite administrarea hormonilor tiroidieni, deoarece neadministrarea va fi în dauna pacientului, el suferind doar de insuficiență tiroidiană.

După intervenție chirurgicală de revascularizare în ateroscleroza coronariană la hipotiroidieni, se poate aplica tratamentul de substituție cu doze mici. S-a constatat că la pacienții operați, toleranța la tratamentul de substituție crește, fără să apară crizele anginoase (Palno și colab., 1977).

Tulburările de repolarizare constatate pe ECG, prezente în cardiopatia ischemică și în mixedem, pot antrena dificultăți în diagnosticul celor două afecțiuni (Cohen și Lloyd-Thomas, 1966). Testul de efort poate aduce date suplimentare pentru diagnosticul diferențial (Boufas și colab., 1977). După efort, în hipotiroidie, undele T (dacă erau plate sau inversate) tind să se normalizeze ; undele T, care au fost negative, devin mai puțin negative ori se pozitivează ; undele T pozitive devin mai ample. În cardiopatia ischemică, anomaliile undelor T după efort tind să se accentueze, deoarece ischemia crește ; în plus, apare subdenivelarea segmentului ST. La hipotiroidieni, după efort, frecvența cardiacă crește, intervalul PQ(R) se scurtează, amplitudinea complexului QRS crește, reacționînd ca la normali. Ameliorarea anomaliilor electrocardiografice, după efort, în mixedem, sugerează că inima își mai păstrează capacitatea de a-și crește metabolismul în condiții de suprasolicitare. La aceeași concluzie s-a ajuns și prin înregistrarea presiunilor intracavitare prin cateterism (Greattinger și colab., 1958).

Insuficiența cardiacă complicată cu hipotiroidie

Insuficiența cardiacă în coexistență cu hipotiroidia este o circumstanță rar întîlnită. După unii autori, din 20 de mixedematoși doar unul prezenta semnele unei insuficiențe cardiace (McBrien și Hindle, 1963) ; după alții, se găsește mai frecvent : 10,5% din cazuri (400 de hipotiroidieni) (Watanakunakoren și colab., 1965). Atunci cînd se cercetează cu atenție semnele clinice (scorul de la 0 la 32 propus de Berak), cînd se efectuează explorări hemodinamice, oximetrice etc., insuficiența cardiacă este mai frecvent descoperită în mixedem (Popovici și colab., 1970).

Rar, mixedemul, prin el însuși, poate duce la insuficiență cardiacă. Un hipotiroidian poate însă prezenta insuficiență cardiacă datorită unei boli de inimă preexistente (de regulă, cardiopatia ischemică). Cînd insuficiența cardiacă este determinată direct de mixedem, cel puțin teoretic, boala de inimă se ameliorează prin tratamentul de substituție. În cazul cînd cele două afecțiuni coexistă independent, evoluția insuficienței cardiace este agravată de opoterapie, datorită creșterii nevoilor de oxigen. La pacienții suferinzi de insuficiență cardiacă, căreia i se suprapune o hipotiroidie, li se constată o ameliorare a simptomatologiei cardiace (Blumgart, 1955).

Atît insuficiența cardiacă, cît și cordul mixedematos au semne și simptome comune, care pot genera confuzii.

Bolnavii pot prezenta :

- *Subiectiv :* dispnee ; picioare reci ;
- *La inspecție :* cianoză la nivelul pomeților obrajilor și al buzelor, picioare reci ; edeme maleolare ; creșterea presiunii venoase (turgescența jugularelor) ;

Examenul radiologic : mărirea umbrei cardiace, revărsat pericardic ; uneori, colecții pleurale, ascită.

Interpretarea eronată a acestor manifestări poate duce la consecințe grave. Un test simplu, precum manevra Valsalva, poate fi foarte util pentru diagnosticul diferențial al insuficienței cardiace cu manifestările specifice cordului

Scanned with OKEN Scanner

mixedematos și, în consecință, pentru tratament, deoarece :

— administrarea de digitală unui hipotiroidian fără insuficiență cardiacă este inutilă și greu tolerată ; la acești bolnavi, chiar doze mici de cardiotonice duc la fenomene de intoxicație ;

— administrarea hormonilor tiroidieni unui pacient cu insuficiență cardiacă (cu etiologie mixedematoasă) este urmată de agravarea stării cordului, uneori soldîndu-se cu accidente mortale ;

— în cazul insuficienței cardiace conexată cu mixedem, administrarea tratamentului de substituție aduce ameliorări.

În manevra Valsalva se procedează astfel : se execută o inspirație profundă, la sfîrșitul căreia se face o expirație forțată cu glota închisă, sau contra unui manometru la presiunea de 40—60 mmHg, timp de 15 secunde. Prin comprimarea cavelor, deoarece presiunea intratoracică depășește pe cea din vene, se împiedică circulația de întoarcere, afluxul venos spre inimă este diminuat, debitul cardiac va diminua și el, ceea ce va duce la scăderea tensiunii arteriale și a amplitudinii pulsului. După aproximativ 15 secunde, prin reflexe endocardiace și sinocarotidiene, tensiunea arterială va crește.

La bolnavii cu mixedem, dar și cu semne dubioase de insuficiență cardiacă, manevra Valsalva determină scăderea ușoară a valorilor tensiunii arteriale, aducînd-o la nivelul celei a omului sănătos. Modificările hemodinamice în urma manevrei Valsalva pot fi apreciate orientativ prin palparea pulsului radial, urmărindu-se variațiile amplitudinii undei pulsatile. Indicații exacte ne oferă înregistrarea presiunii pulsului prin puncția arterei brahiale (McBrien și Hindle, 1963).

Simplu, insuficiența cardiacă poate fi definită ca situația în care inima nu este capabilă să răspundă la modificările umplerii diastolice printr-o modificare a debitului cardiac. La normal, manevra Valsalva, prin jenarea întoarcerii venoase, produce o diminuare acută a umplerii diastolice, ceea ce duce la adaptarea circulației la un minut — volum mai scăzut ; la periferie ajunge o cantitate mai mică de sînge, iar tensiunea arterială și amplitudinea pulsului scad. În cazul insuficienței cardiace, tensiunea arterială și amplitudinea pulsului, în urma manevrei Valsalva, înregistrează o creștere.

Hipotiroidia asociată cu insuficiența corticosuprarenală

În hipotiroidie există factori care tind să mărească presiunea diastolică (cum este vasoconstricția periferică), precum și factori care tind s-o scadă pe cea sistolică (cum sînt hipovolemia și scăderea debitului-bătaie). În cazurile în care o hipotiroidie se asociază cu insuficiență corticosuprarenală (în care există constant o hipotensiune arterială sistolodiastolică), valorile tensionale trebuie interpretate prin prisma elasticității vaselor mari, respectiv prin vechimea hipotiroidiei și prin gradul aterosclerozei.

FIZIOPATOLOGIA MANIFESTĂRILOR CARDIOVASCULARE ÎN INSUFICIENȚA TIROIDIANĂ

Din punct de vedere hemodinamic, la bolnavii cu insuficiență tiroidiană are loc o reducere a debitului cardiac, a volumului de ejecție și a frecvenței cardiace (Greattinger, 1958 ; Amidi și colab., 1968) datorită alterărilor funcționale și structurale miocardice (diminuarea inotropismului și excitabilității), dar, în parte, și datorită alterărilor compartimentului vascular periferic (creșterea rezistenței periferice, reducerea valemiei, creșterea permeabilității capilare), ca urmare a reducerii nevoilor de oxigen prin hipometabolism tisular.

Prin metode neinvazive de înregistrare a intervalelor timpilor sistolici (Amidi și colab., 1968 ; Burckhardt și colab., 1976 ; Hillis și colab., 1975 ; Crowley și colab., 1977 ; Totoianu, 1979 ; Young și colab., 1976), s-a constatat o reducere a timpului de ejecție a ventriculului stîng, o alungire a perioadei de preejecție și o creștere a raportului ejecție/preejecție la hipotiroidieni.

Parametrii fono-mecanografici urmăriți se diferențiază net în cazul hipotiroidiei față de hipertiroidie (Totoianu și colab., 1979). În hipertiroidie, modificările cardiovasculare, puse în evidență prin metode neinvazive, se situează, de la parțial-intermediar, la extrema opusă față de cele din hipotiroidie (Gh. Vasilescu și colab., 1983).

La animale tiroidectomizate, contractilitatea ventriculară s-a dovedit a fi scăzută. Scurtarea izometrică pare a fi mai afectată decît viteza maximă de dezvoltare a forței (Buccino și colab., 1968) ; Taylor și colab, 1969).

O serie de mecanisme biochimice încearcă să explice constatările clinice și experimentale din domeniul hipotiroidiei.

Recent, s-a constatat că T_3 are locusuri de legare în celulele miocardice (Tsai și Samuels, 1974). Efectele T_3 și ale omologilor au loc prin interacțiunea hormon—receptor. Receptorul nuclear este o proteină nucleară acidă nonhistonică (NHP), cu GM în jur de 50 000 (Lathman, 1975) T_3, prin numeroase acțiuni fiziologice la nivel molecular, permite transcripția informației genetice provenite de la ADN. La șobolanii tiroidectomizați, conținutul de ARNm total/mg de ADN este cu 60% mai scăzut decît la șobolani eutiroidieni (Fowler și colab., 1979).

Scanned with OKEN Scanner

S-a mai constatat că administrarea tiroxinei la șobolanii tiroidectomizați, care aveau debitul cardiac și tensiunea arterială scăzute, duce la normalizarea acestora. Observația a condus la ideea că hormonii tiroidieni ar putea influența direct proteinele contractile cardiace. Activitatea ATP-azică miofibrilară cardiacă la șobolanii tiroidectomizați este diminuată, dar se poate restabili prin administrare de T_4 (Lifschitz și Kayne, 1966).

Activitatea ATP-azică a miozinei se datorește mai multor izoenzime (Morkin și Flink, 1977). S-a arătat că miozina ventriculară la șobolan poate fi separată pe gel de pirofosfat în trei izoenzime (Flink și colab., 1979). Izoenzimele sînt numite, în funcție de mobilitatea lor electroforetică și de activitatea ATP-azică, astfel : V_1, V_2 și V_3. Proporția relativă a acestor izoenzime depinde de starea tiroidiană. În eutiroidie predomină V_1, în timp ce în hipotiroidie este crescută V_3 (V_3 prezintă o activitate ATP-azică mai redusă). Deplasării formei V_1 spre V_3 i se poate datori diminuarea performanței cardiace în hipotiroidie. Administrarea hormonilor tiroidieni la șobolanii tiroidectomizați restabilește raportul de V_1/V_3, acesta devenind ca la normotiroidian (Hoh și colab., 1978).

Pentru explicarea diminuării performanței contractile a cordului în hipotiroidie mai pot fi aduse în discuție :

a) alterarea cuplării excitației cu contracția. Durata potențialului de acțiune a miofibrilei cardiace este prelungită în cazul hipotiroidiei (Freedberg și colab., 1970), ca de altfel și durata stării active (Johnson și colab., 1973). Aceste tulburări s-ar putea datora perturbărilor transportului ionic prin membranele celulelor miocardice, avînd ca urmare o activare incompletă a aparatului contractil. Amplitudinea și *overshooting*-ul potențialului de acțiune ale miofibrilei cardiace sînt semnificativ mai scăzute la animalele hipotiroidizate față de cele normotiroidiene, probabil datorită modificării conductanței membranelor pentru ionii de potasiu și sodiu. Dromotropismul este diminuat în hipotiroidie (Goel, 1972). Utilizarea ATP de către pompele ionice membranare, pe de o parte, iar pe de altă parte, producția de ATP prin intermediul fosforilării oxidative mitocondriale sînt diminuate în hipotiroidie (Morkin și colab., 1984) ;

b) infiltratul mixedematos, care este o acumulare de mucopolizaharide (în principal, acid hialuronic) în interiorul fibrei musculare miocardice, datorită diminuării activității hialuronidazei (De Martino și Goldberg, 1981). (Cardiomegalia se poate explica prin prezența infiltratului, care duce la creșterea nu numai a volumului, ci și a grosimii pereților inimii. Datorită hipotoniei miocardice are loc dilatarea cavităților inimii ;

c) pericardita, care se explică prin creșterea permeabilității capilare ;

d) ateroscleroza accentuată a coronarelor (S-a dovedit că activitatea esterazei colesterolului este diminuată în cazul insuficienței tiroidiene.) (De Martino și Goldberg, 1981) ; reducerea activității acestei enzime și nu o biosinteză crescută a colesterolului ar fi cauza hipercolesterolemiei (Kritchevsky, 1960). Se știe că hipercolesterolemia favorizează dezvoltarea aterosclerozei coronariene (Kannel și colab., 1977) ;

e) mixedemul, asociat cu angină pectorală preexistentă, care dispare după tratament cu hormoni tiroidieni se poate explica prin dispariția infiltratului miocardic și interstițial care jena oxigenarea. (Mixedemul asociat cu angină pectorală care se agravează după opoterapie s-ar datori faptului că arterele coronare aterosclerotice nu fac față nevoilor crescute de oxigenare produse de creșterea metabolismului prin hormonii tiroidieni. Mixedemul complicat cu angină pectorală, care a apărut în timpul tratamentului cu hormoni tiroidieni, se poate explica prin prezența cardiopatiei ischemice, pînă acum „mută", ca urmare a condiției hipotiroidiene cu necesități de oxigen reduse. Prin creșterea nevoilor de oxigen, insuficiența tiroidiană devine manifestă.)

f) anomaliile ECG, care se pot datori uneia sau mai multora din următoarele situații din cadrul hipotiroidiei (Joly, 1972) :

— modificărilor structurale și funcționale la nivel miocardic (voltaj redus) ;

— revărsatului pericardic (traseul plat) ;

— ratei metabolice reduse (alungirea PQ și QT) ;

— reducerii metabolismului miocardic și aterosclerozei (tulburări de repolarizare și de conducere).

BIBLIOGRAFIE

1. ABER C. P., TOMPSON G. S. — Factors associated with cardias enlargement in myxoedema, *Brit. Heart J.*, 1963, 25, 421.
2. ALAGHBAND-ZADEH J., CARTER G. D., DALY J. R., FOWLER P. B. S., GREENBOOD T. W. — Association between exaggerated responsivness to thyrotrophin — releasing hormone and hypercholesterolemia, *Lancet*, 1977, 2, 998.
3. AMIDI M., LEON D. G., DE GROOT W. J. — Effect of the thyroid state on myocardial contractility and ventricular ejection rate in man, *Circulation*, 1968, 38, 229.
4. BASTENIE P. A., VANHAELST L., NEVE P. — Coronary artery disease in hypothyroidism. Observation in preclinical myxoedema, *Lancet*, 1967, 1, 1 221.

Scanned with OKEN Scanner

5. BASTENIE P. A., VANHAELST L., BONNYNS M., NEVE P., STAQUET M. — Preclinical hypothyroidism : a risk factor for coronary heart disease, *Lancet*, 1971, 1, 203.
6. BASTENIE P. A. — Treatement of myxoedema asociated with coronary heart disease. Recent progress in diagnosis and treatment of hypothyroid conditions, *Excerpta med. (Amst.)*, 1980, 122, 126.
7. BLUMGART H. L., FREEDBERG A. S., KURLAND G. S. — Hypercholesterolemia, myxoedema and atherosclerosis, *Amer. J. Med.*, 1955, 14, 665.
8. BONHOURE J. P., GALINIER F., SALVADOR M., MARIEL P. — Epanchements péricardiques du myxedème, *Med. int.*, 1967, 2, 363.
9. BOUFAS D. G., KOUTRAS D. A., SIDERIS D. A., KOUKOULOMMATI-SPENTZA A., MOULOPOULOS S. D. — Electrocardiographic abnormalities in hypothyroidism before and after exercise, *Endokrinologie*, 1977, 69, 341.
10. BRICAIRE H., JOLY H. — Manifestations cardiovasculaires de l'hypothyroidie, *Rev. Prat. (Paris)*, 1968, 18, 2 147.
11. McBRIEN D. J., HINDLE W. H. — Myxoedema and heart failure, *Lancet*, 1963, 1, 1 066.
12. BUCCINO R. A., SPANN J. J. F., SONNENBLICK E. H., BRAUNWALD E. — Effect of thyroid state on myocardial contractility, *Endocrinology*, 1968, 82, 191.
13. BURCKHARDT D., KRANZLIN M., STAUB J. J., RAEDER E., ENGEL U., KOPPENBURG P. — Die systolischen Zeitintervalle bei Schilddrüsenfunktionsstörungen : ein einfacher und scheller Screening-Test, *Schweiz. med. Wschr.*, 1976, 106, 1 836.
14. COHEN R. D., LLOYD-THOMAS H. G. — Exercise electrocardiogram in myxoedema, *Brit. med. J.*, 1966, 2, 327.
15. CROWLEY W. F., CHESTER E. C., BOUGH E. W., FRANCIS G. S., DANIELS G. H., KOURIDES I. A., MIERS G. S., MALOOF F. — Noninvasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism. *New Engl. J. Med.*, 1977, 296, 1.
16. DAVIS P. J., JACOBSON S. — Myxoedema with cardiac tamponade and pericardial effusion of „Gold Paint" apparence, *Arch. intern. Med.*, 1967, 5, 615.
17. DEGEORGES M., LEBLANC P., MORIN B., DELZANT J. E. — Epanchements péricardiques de l'insuffisance thyroidienne. A propos de 3 observations. *Sem. Hôp. (Paris)*, 1965, 41, 2 704.
18. DEMANEN J. C., THYN J. P., BASTENIE P. A. — Étude clinique de l'influence de l'hypothyroidie sur la tension arthérielle, *Presse méd.*, 1969, 49, 1 809.
19. DEWIET J. — Multiple unsual abnormalies in the E.C.G. in myxoedema, *Postgrad. med. J.*, 1971, 47, 626.
20. FLINK I. L., RADER H. H., MORKIN E. — Thyroid hormone stimulates synthesis of cardiac myosin isozyme. Comparison of the two-dimensional electrophoretic patterns of the cyanogen bromide peptides of cardiac myosin heavy chains from euthyroid and thyrotoxic rabbits, *J. Biol. Chem.*, 1979, 254, 3 105.
21. FOWLER P. B. S., SWALE J. — Premyxoedema and coronary artery disease, *Lancet*, 1967, 1, 1 077.
22. FOWLER P. B. S., SWALE J., ANDREW H. — Hypercholesterolemia in bordline hypothyroidism. Stage of premyxoedema, *Lancet*, 1970, 2, 488.
23. FOWLE H. C., DILLMAN W. H., OPPENHEIMER J. C. — Messenger RNA content and complexity of euthyroid and hypothyroid rat liver, *J. Biol. Chem.*, 1979, 254, 2 250.
24. FREEDBERG A. A., PAPP J. G., WILLIAMS E. M. V. — The effect of altered thyroid state on atrial intracellular potentials, *J. Physiol. (Lond.)*, 1970, 207, 357.
25. GIRAUD G., LATOUR H., PUECH P., LEVY A., DERMENGHEIM-OLIVER G. — Pericardite à colestérol d'origine hypothyroidienne. Guérison par la cortisone après échec du traitement thyroidien, *Montpellier méd.*, 1959, 55, 34.
26. GOEL B. G., HANSON C., HANY A. V. — Conduction in hyper and hypothyroid dogs, *Amer. Heart J.*, 1972, 83, 504.
27. GREATTINGER J. S., MUENSTER J. J. CHECCIA C. S., GRISSON R. L., CAMPBELL S. A. — A correlation of clinical and hemodynamic studies in patients with hypothyroidism, *J. clin. invest.*, 1958, 37, 502.
28. DE GROOT L. J., STANBURY J. B. — The Thyroid and its Diseases, Ed. John Wiley & Sons, New York, 1975, 405.
29. HILLIS W. S., BREMMER W. F., LAWRIE T. F. — Systolic time intervals in thyroid disease, *Clin. Endocrinol.*, 1975, 4, 617.
30. HOH J. F. Y., McGRATH P. A., HALE P. T. — Electrophoretic analysis of multiple forms of rat myosin effects of hypophysectomy and thyroid replacement, *J. mol. Cell. Cardiol.*, 1978, 10, 1 053.
31. HOROWITZ M. S., SCHULTZ C. S., STINSON E. B., HARRISON D. S., POPP R. L. — Sensivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardic effusion, *Circulation*, 1974, 50, 239.
32. IKRAM H., BANIM S. O., FOWLER P. B. S. — Diagnostic index for premyxoedema, *Lancet*, 1973, 2, 1 405.
33. JOHNSON P. N., FREEDBERG A. S., MARSHALL U. M. — Action of thyroid hormone on the transmembrane potentials from sinoatrial node cells and atrial muscle cells in isolated atria of rabbits, *Cardiology*, 1973, 58, 273.
34. JOLY J. — Donnés récents sur physiopathologie des troubles cardiaques d'origine thyroidienne, *Coeur*. 1972, 3, 177.
35. JOLY J. — Le coeur myxoedémateux, *Rev. Prat. (Paris)*, 1978, 43, 3 313.
36. KANNEL W. B., CASTELLI, W. P., GORDON T. — Serum colesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Fraimingham Study, *Ann. intern. Med.*, 1977, 74, 1.
37. KERBER R. E., SHERMAN B. — Echocardiographic evaluation of pericardial, effusion in myxoedema : incidence and biochimical and clinical correlations, *Circulation*, 1975, 52, 823.
38. KOCHEN R. S., ATKINSON M. — Ascite in hypothyroidism, *Lancet*, 1963, 1, 527.
39. KRITCHEVSKY D. — Influence of thyroid hormones and related compounds on cholesterol biosynthesis and degradation. A review, *Metabolism*, 1960, 9, 984.
40. KURTZMAN R. S., OTTO D. D., CHEPEY J. J. — Myxoedema heart disease, *Radiology*, 1965, 84, 624.
41. LARDOUX H., CENAC A. — Les troubles electrocardiographiques dans l'hypothyroidisme. Problèmes pratiques d'endocrinologie, Ed. Masson et Cie, Paris, 1975, 65.
42. LARDOUX H., CENAC A., PERLMUTER I., BERNHEIM R., HAZARD J. — Troubles de conduction intra-cardiaque et hypothyroidie de l'adulte Étude systématique de 42 cas. *Nouv. Presse méd.*, 1975, 25, 1 859.
43. LATHAM K. R., RING J. C., BAXTER J. D. — Solubilized nuclear „receptor" for thyroid hormone, *J. biol. Chem.*, 1975, 251, 7 388.

Scanned with OKEN Scanner

44. LIFSCHITZ M. D., KAYNE H. L. — Cardiac myofibrilar ATPase activity in hypophysectomized or thyroidectomized rats, *Biochem. Pharmacol.*, 1966, 15, 405.
45. MARTINO G. N. DE, GOLDBERG A. L. — A possible explanation for myxedema and hypercholesterolemia in hyperthyroidism, *Enzyme*, 1981, 26, 7.
46. MILCU ST. M., POPOVICI D. — Probleme actuale în patogenia cardiovasculară, București, Ed. Medicală, 1964, p. 173.
47. MILCU ST. M., POPOVICI D. — Cercetări asupra dinamicii cardiace în sindroamele tiroidiene, Stud. Cercet. med., Filiala Iași, Ed. Acad. R. P. R., 1960, p. 223.
48. MONROE E. W., FEARINGTON E. L. — Cardiomegaly in myxoedema, *Amer. Heart J.*, 1966, 72, 94.
49. MORKIN E. FLINK I. L., GOLDMAN D. — Effets biochimiques et physiopathologiques de l'hormone thyroidienne sur la performance cardiaque, în „Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-vasculaire, Ed. S. A. Maloine, Paris, 1984, p. 26, 593.
50. PAINO T. D., ROGERS W. J., BAXLEY W. A., RUSSEL R. D. — Coronary arterial surgery in patients with incapacitating angina pectoris and myxoedema, *Amer. J. Cardiol.*, 1977, 40, 226.
51. PERRAULT M., KLOTZ B., ROBILLARD M. — Les insuffisances thyroidiennes sans bradicardie, *Sem. Hôp. (Paris)*, 1968, 44, 2 026.
52. PIERARD L. — Quand un practicien doit-il penser à demander un echocardiogramme? Que peut-on attendre de cet examen? *Rev. méd. Liège*, 1983, 9, 367.
53. POPOVICI D. — Valorificările undei T în sindroamele tiroidiene, *Stud. Cercet. Endocrinol.*, 1954, 3—4, 525.
54. POPOVICI D., SĂHLEANU V. — Hormonii și patologia cardiovasculară, Ed. Medicală, București, 1966, p. 198.
55. POPOVICI D., STAN I., PETRESCO C. — Contribution concernant la physiopathologie de l'hypoxie dans le myxoedème, *Rev. roum. Endocrinol.*, 1970, 2, 159.
56. STEINBERG A. D. — Myxoedema and coronary artery disease. A comparative autopsy study, *Ann. intern. Med.*, 1958, 68, 338.
57. SYMONS C., COLQUHOUN M. C. — Asymptomatic thyroiditis and strial dysrhytmias, în: „Recent progress in diagnosis and treatment of hypothyroid conditions, Ed. Excerpta Medica, Amsterdam, 1980, 137.
58. TAYLOR R. R., COVELL J. W., ROSS J. jr. — Influence of thyroid state on left ventricular tension-velocity relations in the intact, sedated dog, *J. clin. Invest.*, 1969, 48, 775.
59. TOTOIANU I. GH., VASILESCU GH., BARTEL GH., HIRSCHFELD I. — Teste fonomécanografice în hiper- și hipotiroidie, Comunicare la Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale, Tîrgu Mureș, 1979, p. 75.
60. TSAI J. S., SAMUELS H. H. — Thyroid hormone action: demonstration of putative nuclear receptor in human lymphocytes, *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 1974, 38, 919.
61. TUNBRIDGE W. M. G., EVERED D. C., HALL R., APPELETON D., BREWIS M., CLARK F., GRIMLEY EVENS J., YOUNG E., BIRD T., SMITH P. A. — Lipid profiles and cardiovascular disease in Whickham ares with particular reference to thyroid failure, *Clin. Endocrinol.*, 1977, 7, 495.
62. VANHAELST L., NEVE P., CHAILLY P., BASTEINIE P. A. — Coronary artery disease in hypothyroidism. Observations in clinical myxoedema *Lancet*, 1967, 2, 800.
63. VANHAELST L. — Hypothyroidism and coronary heart disease, in Recent progress in diagnosis and treatment of hypothyroid conditions, Ed. Excerpta Medical, Amsterdam, 1980, p. 117.
64. VASILESCU GH., TOTOIANU I. GH. — The plasmatic thyroxin and the cardiovascular manifestations under betaadrenergic blocade in hyperthyroidism, Hormones and Cardiovascular system (Abstracts), Prague, July 4—7, 1983, 90.
65. WATANAKUNAKOREN C., HODGES R., EVANS T. L. — Myxoedema: A story of 400 cases, *Arch. Intern. Med.*, 1965, 183.
66. ZONDEK H. — The ECG in myxoedema, *Brit. Heart J.*, 1964, 26, 227.
67. YOUNG R. T., VAN HERLE A. J., RODBARD D. — Improved diagnosis and management of hyper- and hypothyroidism by timing the arterial sounds, *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 1976, 42, 330.

Articol intrat în redacție la 16.XII.1985

Indicele de clasificare: 616.441—008.64:616.1

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Influența Nifedipinei asupra echilibrului diabetului zaharat tip II

V. ȘERBAN[1], GH. S. BACANU[1], C. DEUTSCH[2], C. PATAKI[2], MARGIT ȘERBAN[3], ILEANA DAN, N. GAȘPAR

REZUMAT

Lucrarea pornește de la două premize: a) posibilitatea teoretică a efectului hiperglicemiant al Nifedipinei (N) ca blocant al ionilor de calciu (care au rol important în secreția de insulină) și b) larga utilizare a acestui drog în patologia cardiovasculară, atît de frecvent asociată diabetului zaharat tip II.

Unui lot de 20 diabetici li s-a efectuat testul de toleranță la glucoză intravenos (TTGIV) comparativ cu 5 nediabetici. Unui alt grup de 5 nediabetici i s-a efectuat testul de toleranță la glucoză oral (TTGO). Toate acestea a fost apreciate atît înainte, cît și după Corinfar (RDG) în doză de 30 mg. Concomitent s-a dozat insulinemia și calcemia. Rezultatele au permis următoarele constatări: a) Corinfarul n-a modificat aspectul TTGiv, constanta K fiind 0,833 ± 370 înainte și de 0,742 ± 300 după administrarea medicamentului; b) drogul discutat a modificat TTGO-ul care din normal a devenit plat în toate cele 5 cazuri la care s-a practicat; c) insulinemia nu s-a modificat sub influența Corinfarului în cursul TTGiv, dar a scăzut în cursul TTGO-ului. După ce autorii discută rezultatele, în relație cu datele din literatură, se desprinde concluzia că Nifedipina poate fi administrată și diabeticilor sub controlul mai frecvent al parametrilor ce definesc echilibrul bolii.

Betablocante
Diabet zaharat
Tratament

Echilibrul diabetului zaharat (DZ), constituie obiectivul obligatoriu al tratamentului, a cărui realizare reprezintă unul dintre principalii factori de prevenire a redutabilelor complicații cronice ale bolii (microangiopatia, neuropatia diabetică etc.) și de încetinire a evoluției lor, dacă s-au instalat.

Acest deziderat este greu realizabil în multe cazuri, mai ales în DZ tip I, datorită mai multor factori, menționînd între ei imperfecțiunea mijloacelor terapeutice actuale, insuficiența complianță a bolnavului în obținerea și menținerea normoglicemiei etc.; în alte ocazii intervin însă și factori hiperglicemianți puțin cunoscuți sau chiar ignorați dintre care unele medicamente pot ocupa un rol primordial.

Într-o lucrare recentă, Tchobroutsky (15) citează peste 30 de categorii de substanțe cu potențial hiperglicemiant, unele certe, altele încă discutabile. Din categoria celor din urmă face parte și Nifedipina (N).

Importanța Nifedipinei este justificată de posibilitatea teoretică a afectării metabolismului glucidic, ca inhibitor al canalelor ionilor de calciu, ion al cărui rol esențial în secreția de insulină este bine cunoscut (5, 9, 10 etc.), precum și de larga utilizare actuală a acestui drog într-o multitudine de aspecte de patologie (cardiovasculară în special) cu mare frecvență la bolnavii cu DZ (angină pectorală, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă etc.).

De la aceste premise pornește și lucrarea noastră, cu scopul de a încerca să obiectiveze presupusa agravare a dezechilibrului glicemic la diabetici și modul în care N ar putea realiza acest efect, cunoscut fiind că multe dintre observațiile publicate pînă în prezent sînt contradictorii (1, 2, 3, 8, 14 etc.).

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat asupra unui lot de 20 diabetici tip II (10 femei și 10 bărbați), neselecționați după vreun alt criteriu, cu vîrsta medie de 52,3 ani (37—74 ani) și cu durata de evoluție a bolii între 1—24 ani (medie 7,8 ani). Dintre aceștia, 11 sînt normoponderali,

[1] Clinica a III-a Medicală, Nutriție și Boli Metabolice Timișoara
[2] Laboratorul de Medicină Nucleară, Spitalul Județean, Timișoara
[3] Laboratorul Spitalului Județean nr. 1 Timișoara
[4] Clinica I Pediatrie Timișoara

Scanned with OKEN Scanner

8 au un exces ponderal de peste 15%, iar unul este subponderal.

În ceea ce privește tipul terapiei, 4 utilizează sulfamide hipoglicemiante (Tolbutamid, Maninil), 9 biguanide (Meguan, Buformin retard), 6 o asociere între cele două tipuri și unul numai regim alimentar. Gradul echilibrului metabolic a fost mediu în toate cazurile. În ceea ce privește asocierea unor afecțiuni care, teoretic cel puțin, se pretează la tratament cu N, 4 asociază hipertensiunea arterială și 3 o formă de angină pectorală (dintre care un caz de angină spontană).

Menționăm că în săptămînile anterioare nici un bolnav nu a utilizat în tratament acest medicament.

Metodologia a utilizat un protocol propriu, cu caracter acut, considerînd necesare următoarele categorii de subiecți :

1. *Grupul 1*, constituit de *15 diabetici*, cărora li s-a efectuat testul de toleranță la glucoză intravenos (TTGiv) înainte și după 4 zile de administrare a N (preparatul Corinfar, R. D. G.) în doză de 30 mg zilnic.

2. *Grupul 2*, format din *5 diabetici*, cărora TTGiv le-a fost efectuat de asemenea de două ori : primul înainte și un al doilea, la care concomitent cu injectarea glucozei i.v. s-a administrat și o doză de 30 mg Corinfar.

3. *Grupul 3*, constînd din *5 subiecți nediabetici*, cărora le-a fost aplicat protocolul utilizat și grupului 1.

4. *Grupul 4*, format din *5 nediabetici*, cărora în ziua I le-a fost efectuat un test de toleranță la glucoză oral (TTGO), cu prelevare de sînge *à jeun*, la 5′, 15′, 30′, 45′, 60′, și 120′ după administrarea a 75 g glucoză pulvis, iar după un interval liber de 3 zile, acesta a fost repetat în același timp cu administrarea a 30 mg Corinfar, după recoltarea glicemiei *à jeun* și înainte de ingerarea glucozei.

TTGiv a fost efectuat după metoda obișnuită (11), cu dozarea glicemiei la 5′, 10′, 15′, 20′, 25′, 30′, 45′, 60′. Din logaritmul glicemiilor, prin metoda grafică, s-a calculat coeficientul K pentru fiecare caz în parte. Concomitent cu toate prelevările de sînge pentru glicemie s-a recoltat și insulinemia, iar la timpul 0 *(à jeun)*, 15′, 30′, și 60′ s-a prelevat sînge și pentru dozarea calcemiei atît înainte, cît și după Corinfar.

Glicemia a fost dozată prin metoda enzimatică, insulinemia radioimunologic (valori normale 5—20(μu/ml), iar calciul total din ser prin dozarea complexometrică (valori normale 4,5/5,5 mEq/l).

Din rezultatele obținute pentru fiecare grup, s-a procedat la prelucrarea matematică a datelor, înainte și după administrarea drogului, insistîndu-se asupra coeficientului K și insulinemiei (pentru TTGiv), glicemiei și insulinemiei (pentru TTGO).

S-au calculat media aritmetică (X), derivația standard (O) și coeficientul de semnificație (p).

REZULTATE

A. Interpretarea datelor obținute prin TTGiv

1. *Coeficientul K* (figura N° 1)

Grupul 1 : 0,833 ± 370 înainte de Corinfar și 0,742 ± 0,300 după drog, diferență nesemnificativă (p>0,3) ; analiza individuală a cazurilor a arătat modificări nesemnificative în ambele sensuri, în proporție egală.

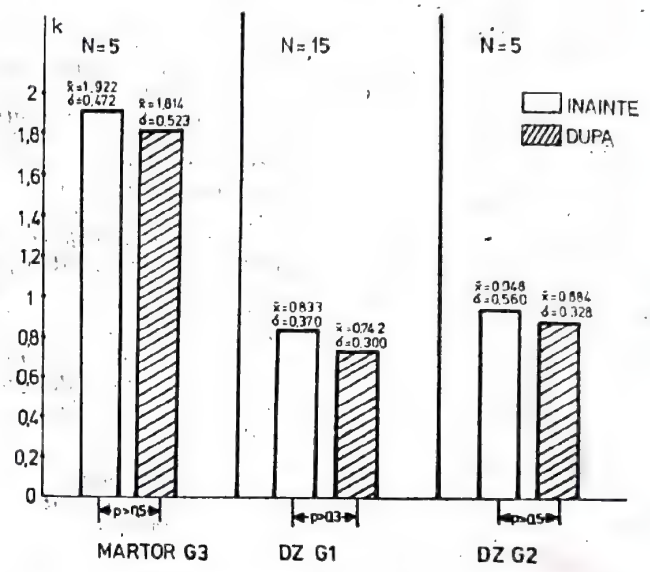


Fig. 1. — Constanta K înainte și după Corinfar

Grupul 2 : înainte de Corinfar 0,948 ± 0,560, după acesta 0,884 ± 0,328 (p>0,1), cu același comportament individual ca în grupul 1 *(fig. 1)*.

Grupul 3 : (martor) : înainte de Corinfar 1,922±0,472, după medicament 1,814±0,523 (p>0,3).

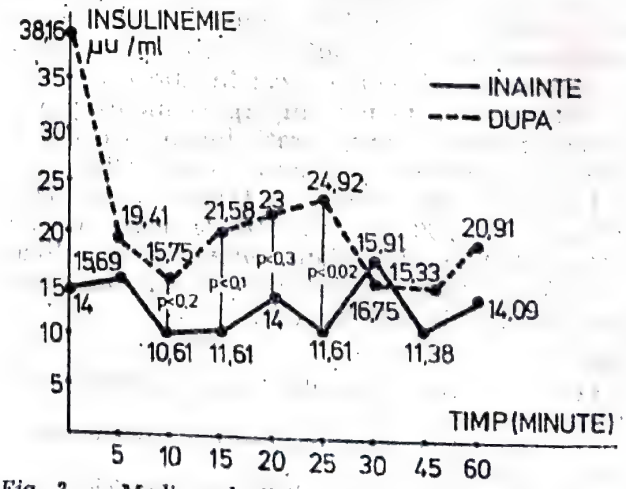


Fig. 2. — Media valorii insulinemiei la TTIV înainte și după Corinfar

2. *Insulinemia (fig. 2)* oferă următoarele modificări:

Grupul 1: a) media acesteia la timpul 0 (à jeun) este moderat superioară ($p>0,3$) după 4 zile de tratament cu Corinfar; b) același comportament îl are insulinemia *à jeun* în 5 cazuri din 12 (41,66%); c) valorile medii în cursul TTGiv după Corinfar sînt mai mari (nesemnificativ) decît cele dinainte, curbele fiind în general paralele; d) insulinemia scade în 7 cazuri din 12 (58,33%) în primele 15′ de la începutul TTGiv după Corinfar.

Grupul 2: fără modificări esențiale.

Grupul 3 (martor): cele două curbe ale insulinemiei sînt paralele și cu valori apropiate.

3. *Calcemia* nu a variat semnificativ după Corinfar la nici un grup.

a) *Grupul 1* — medie 4,84 mEq/l înainte și 4,91 mEq/l după drog; nici la diversele intervale după începutul testului nu se observă modificări.

b) *Grupul 2 și 3* — aceleași aspecte.

B. Interpretarea TTGO-ului (fig. 3)

1. Glicemia:

a) înainte de Corinfar — toate curbele au fost normale;

b) după Corinfar — toate curbele au devenit plate.

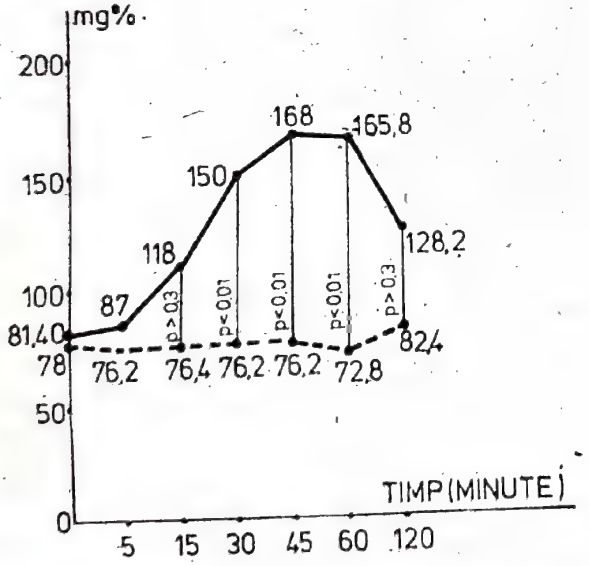


Fig. 3. — Aspectul TTGO înainte și după Corinfar

2. Insulinemia *(fig. 4)* — evidențiază că valorile la 120′ sînt net superioare la TTGO-ul efectuat înainte de Corinfar, față de cele obținute după administrarea drogului — diferența fiind semnificativă ($p<0,01$ *à jeun*, $p<0,001$ pentru valorile la 60′ și 120′.

Nu au existat diferențe în funcție de greutatea bolnavilor. Tensiunea arterială nu s-a modificat semnificativ înainte și după teste.

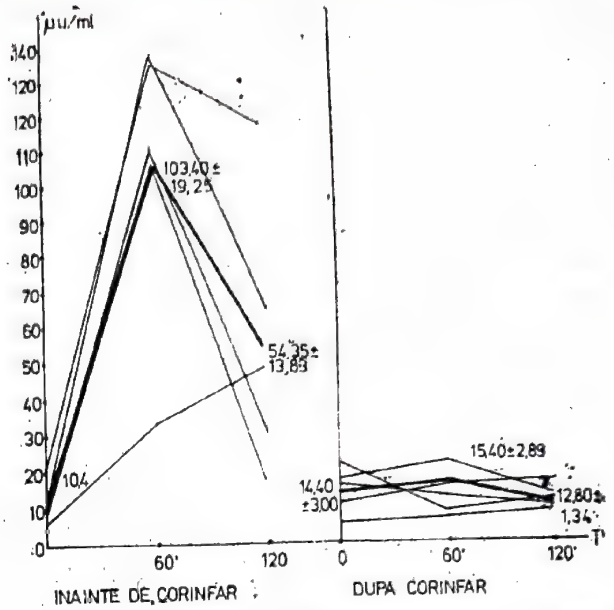


Fig. 4. — Comportamentul insulinemiei în cursul TTGO înainte și după Corinfar

DISCUȚII

Influența unor antagoniști ai ionilor de calciu asupra metabolismului glucidic (Verapamil și Nifedipină) este frecvent discutată în ultimul deceniu. Verapamilul a produs experimental (pancreas de șobolan perfuzat) frînarea secreției de insulină stimulată de glucoză sau de sulfamide antidiabetice (4). La om, asupra acestui drog există opinii contradictorii, care trec de la ameliorarea toleranței la glucide (Anderson citat 1, 5, 7), la negarea oricărui efect asupra glicemiei și insulinemiei bazale (4).

Asupra N și modului său de acțiune există de asemenea date divergente, care pot dezorienta medicul aflat în fața unui diabetic care ar trebui să urmeze un astfel de tratament. Unii autori (2, 3, Giugliano, citat de 1 etc.). N. ar agrava tulburările de glicoreglare. Alții (1, 6, 14, Donelly, Ferlito, citați de 1 etc.) consideră că un asemenea efect nu există. Mai mult, rezultatele diferă pentru același autor (6), în funcție de modul de administrare și de specie și anume, în acut, pe șobolan N. scade toleranța la glucoză și eliberarea de insulină, dar administrată timp de 12—75 săptămîni la om, ea nu a indus nici o perturbare. În ceea ce privește experimentul acut, la aceleași concluzii ajunge și Krzesinski (7), N. producînd creșterea glicemiei prin inhibiția eliminării de insulină și stimulare reflexă vagală.

Aceleași opinii neomogene sînt oferite și de mecanismul prin care N. ar perturba homeostazia glucidică. Majoritatea autorilor au observat că insulinemia nu se modifică semnificativ (Raffestin, citat de 15, 14 etc.), iar alții

Scanned with OKEN Scanner

(1) constată scăderea valorii bazale. N. ar induce hiperglicemie prin blocajul pătrunderii sale în celulele periferice, dar această hiperglicemie nu este urmată de o secreție adecvată de insulină, deoarece ea însăși este frenată de antagonistul calciului (14). Mai mult, N. ar acționa nu prin intermediul insulinei, ci crescînd mult și prelungit (în efort de exemplu) secreția de norepinefrină și STH (Raffestin citat de 15).

Cu siguranță că o parte din opiniile discordante se datoresc metodologiei variate : acută (între 1 oră și 10 zile), sau cronică, neomogenității loturilor studiate, variabilității dozei, efectul depinzînd și de aceasta. Pe de altă parte însă, atît în protocoalele acute, dar mai ales în cele cronice, evaluarea efectului moderat hiperglicemiant (cum l-ar putea avea N.) depinde de prea mulți factori pentru a putea spune dacă la un anumit bolnav dezechilibrul s-a agravat datorită acestui drog.

Noi am utilizat un protocol acut (cu limitele lui firești) bazați pe farmacodinamia și biodisponibilitatea N. (7, 13), după administrarea orală drogul fiind aproape complet absorbit, ajungînd la concentrația maximă plasmatică după 20—45′ (13) sau 30—60′ (7) (în orice caz în prima oră) și rămînînd detectabil 6 h cu $T_{1/2}$ de 3—4 h.

În aceste condiții, indiferent de durata administrării (4 zile sau numai o doză de 30 mg), coeficientul K nu s-a modificat semnificativ cu excepția unui singur caz ; în rest au existat oscilații în ambele sensuri.

După opinia noastră, N. în doza utilizată (30 mg) după 4 zile de tratament și apreciată după rezultatele TTGiv, nu modifică echilibrul DZ tip II sau al nediabeticilor. Interpretarea rezultatelor ne-a condus însă și la constatări interesante, care prin frecvență depășesc pura întîmplare.

Analiza insulinemiilor din cursul TTGiv ne-a pus în fața unor constatări oarecum surprinzătoare. Valoarea *à jeun* a fost moderat mai mare după tratamentul cu Corinfar atît în medie, cît și la 5 cazuri din cele 12 interpretabile (41,66%) decît înaintea sa, ceea ce aruncă încă o umbră asupra relației acestui medicament cu celula β-insulară. În cursul TTGiv, evoluția insulinemiilor a fost diferită de la caz la caz, în general paralel înainte și după tratament, dar de asemenea cu valori (nesemnificativ) mai mari după Corinfar.

În administrarea orală a glucozei (TTGO) am observat un fapt neașteptat și anume aplatizarea tuturor celor 5 curbe. Aceasta ar putea avea mai multe explicații, între care fie creșterea secreției de insulină de către pancreas (puțin probabil), fie scăderea absorbției intestinale a glucozei. În contextul valorilor mici ale insulinemiei din cursul TTGO după Corinfar, înclinăm către această posibilitate, aplatizarea TTGO-ului după drog, în prezența scăderii sau lipsei de creștere a insulinemiei putînd fi datorată acțiunii medicamentului la nivelul tractului digestiv. Dacă ipoteza se va dovedi reală, s-ar putea ca N. să fie utilă mai ales diabeticilor obezi ce necesită utilizarea medicamentului, așteptîndu-ne la scăderea ponderală a acestora.

CONCLUZII

1. În experiment acut, în diverse variante, în doză de 30 mg/zi N. (Corinfar) nu produce agravarea evidentă a dezechilibrului DZ tip II.

2. Neomogenitatea datelor din literatură se datorește în mare parte metodologiei de lucru, dozelor folosite și dificultăților de apreciere a modificărilor (în experimentul acut și mai ales cronic).

3. Relația dintre N. și celula pancreatică este obscură în prezent, premisa teoretică după care N. ar trebui să scadă secreția de insulină nefiind confirmată ; administrarea orală a glucozei concomitent cu acest medicament, s-a însoțit de scăderea comparativă a insulinemiei.

4. Concluzia noastră, în consens cu alte opinii, este că N. poate fi utilizată în DZ tip II (mai ales cu obezitate), eventual sub supravegherea mai frecventă a parametrilor ce definesc echilibrul glicemic.

BIBLIOGRAFIE

1. ABADIE E., VILLETTE J. M., GAUVILIE C., TABUTEAU P., FIET J., PASSA PH. — Effects de la Nifedipine sur le métabolisme hydrocarboné chez le diabétique non insulino-dépendent. *Diabétol. Métabol.*, 1985, *11*, 3, 141—146.
2. BHATNAGAR S. K., AMIN A. A., AL-YUSUF A. R. — Diabetogenic effects of Nifedipine, *Br. Med. J.*, 1984, 289, 19.
3. CHARLES S., KETELSLEGERS J. M., BUYSSCHAERT M., LAMBERT A. E. — Hyperglycemic effect of Nifedipine, *Br. Med. J.*, 1981, 283, 19—20.
4. DEVIS G., SOMERS G., VAN OBBERGHEN E., MALAISE W. J. — Calcium antagonists and islet function. 1. Inhibition of insulin release by Verapamil. Diabetes, 1975, 24, 547—551.
5. HERCHKELZ A., MALAISE W. J. — Calcium movements and insulin release in pancreatic islet cells, *Diabetol. Métabol.*, 1981, 7, 4, 283—288.
6. KANATSUNA T., NAKANO K., MORI H. și colab. — Effects of Nifedipine on insulin secretion and glucose metabolism in rats and in hypertensive type-2 (non-insulin-dependent) diabetics *Arzneim. Forsch/Drug Res.*, 1985, *35*, 2, 514—517.
7. KRZESINSKI J. M., RORIVE G. L. — Les antagonists des flux calcique dans le traitement d'hypertension artérielle, *Rev. Méd. Liège*, 1984, *39*, 6, 232—237.
8. MALAISE W. J., BOSCHERO A. C. — Calcium antagonists and islet function. Effect of Nifedipine, *Hormone Res.*, 1977, 8, 203—209.

Scanned with OKEN Scanner

9. MALAISE W. J., MATHIAS P. R. C. — Stimulation of insulin release by an organic calcium agonist, *Diabetologia*, 1985, *28*, 3, 153—156.
10. MINCU I. — Diabetul zaharat, Edit. Medicală, București, 1977.
11. MINCU I., MIHALACHE NATALIA, CHETA D. — Elemente de biochimie și fiziologie a nutriției, Edit. Medica'ă, București, 1985, vol. II, 74—77.
12. OLIVARI M. T., BARTORELLI C., POLESE A., FIORENTINI C., PORUZZI P., GUAZZI M. — Treatment of hypertension by Nifedipine a calcium antagonist drug. *Circulation*, 1979, 59, 1 056—1 062.
13. OPIE L. H. — Drugs and the heart. III. Calcium antagonists, *Lancet*, 1980, 1, 806—809.
14. SVOBODA Z., BLAHOS J., SARUBOVA V. — Influence de Nifedipine antagoniste du calcium sur l'utilisation de la glucose, *Rev. Méd.*, 1982, *23*, 8, 397—400.
15. TCHOBROUTSKY G., SLAMA G., CHAST F. — Hyperglycémiants, *Path. Biol.*, 1986, *34*, 3, 203—217.

Articol intrat în redacție la 19.VI.1986

Indicele de clasificare: 615.717—06:616.379—008.64

SUMMARY

V. Șerban, Gh. S. Băcanu, G. Deutsch, C. Pataki, Margit Șerban, Ileana Dan, M. Gaspar — THE INFLUENCE OF NIFEDIPINE ON THE TYPE II DIABETES MELLITUS BALANCE

The study started from two premises: a) the theoretical possibility of a hyperglycemic effect of nifedipine because of the blocking effect on calcium ions (which play an important role in the secretion of insulin), and, b) the wide use of nifedipine in cardiovascular pathology, frequently associated with diabetes. The intravenous test of tolerance to glucose was carried out in 20 patients with diabetes, and in 5 non-diabetic controls. In another group of non-diabetic subjects the oral test was performed. The results of the test were evaluated before and after administration of Corinfar (a brand of nifedipine manufactured in the German Democratic Republic). The dose administered was of 30 mg. Insulin and calcium concentrations it the blood were determined. The results showed the following: a) Corinfar did not change the results of the intravenous test (the K constant was 0.833 ± 370 before, and 0.724 ± 300 after administration of the drug; b) the drug changed however the results of the oral test with a flat curve in all 5 subjects in whom the test was carried out; c) insulin concentration in the blood was not modified by the administration of the drug when the intravenous test was used, but Corinfar lowered blood insulin with the oral test. The evaluation of tht results suggests that, as reflected in other data published in the literature, nifedipine can be administered to diabetic patients under a more rigorous control of parametres which define the balance of the disease.

РЕЗЮМЕ

В. Шербан, Г. С. Бэкану, Г. Дейч, К. Патаки, Маргит Шербан, Илиана Дан, М. Гашпар — ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НИФЕДИПИН НА УРАВНОВЕШЕННОСТЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА II.

Данная работа исходит из двух предпосылок, а именно: а) теоретическая возможность гипергликемического действия Нифедипина (Н), блокирующего ионы кальция (играющие важную роль в секреции инсулина) и б) широкое применение этого лекарственного препарата в области сердечно-сосудистой патологии, столь часто сочетающейся с сахарным диабетом типа II.

В группе из 20 диабетиков была произведена проба на толерантность к внутривенному введению глюковы (ПТВВГ), по сравнению с пятью недиабетиками. В другий группе из 5 недиабетиков была произведена проба на толерантность к перорально введенной глюкове (ПТПОГ). Все они оценивались до и после принятия препарата КОРИНФАР (ГДР) в дозе 30 мг. Одновременно дозировались инсуленемия и кальцемия. Полученные результаты позволили константировать следующие: а) КОРИНФАР не изменил аспект ПТВВГ, причем константа *K* равнялась 0,833±370 до и 0,742±300 после назначения препарата; б) изучаемый авторами препарат изменил ПТПОГ, которая из нормальной стала плоской во всех пяти обследованных случаях; в) инсуленемия не изменилась под влиянием КОРИНФАРА во время ПТВВГ, но снизилась во время ПТПОГ. Из обсуждения авторами полученных результатов, в сопоставлении с данными медицинской литературы по специальности, следует вывод о том, что Нифедипин можно назначать и больным диабетом, под более частым контролем параметров определяющих уравновешенность этой болезни-

REFERATE

REANIMAREA CARDIOPULMONARĂ DE CĂTRE PROFANI PENTRU EVITAREA STOPULUI CARDIAC, **Juchems R.**, *Deutsche Med. W.*, 1986, *111*, 44, 1 667—1 669

După datele Oficiului statistic al R.F.G. 51% din decesele din anul 1985 din această țară s-au produs prin afecțiuni ale sistemului cardiopulmonar. 2/3 din decesele prin boală coronară apar brusc în urma unei tulburări de ritm cardiac și în afara spitalului. În S.U.A. sucombă anual peste 300 000 persoane prin stop cardiac, ceea ce ar corespunde la cca 100 000 asemenea decese în R.F.G. Prin stop cardiac sucombă de cca 10 ori mai multe persoane decît prin accidente de circulație, ceea ce reliefează pregnant actualitatea temei.

Letalitatea prin infarct miocardic acut în spital e actualmente de cca 10—20%. Ea se ridică la 92—95% la acei bolnavi la care infarctul se produce în afara spitalului și „reanimați" în salvarea cu care au fost aduși la spital.

Cauza stopului cardiac constă în esență în fibrilația sau flutter ventricular sau asistolic, ca urmare a instabilității electrice a cordului în infarctul miocardic acut sau în insuficiența coronariană acută. În circa 4 minute de la instalarea tulburării de ritm cu risc vital apare moartea cerebrală, dacă situația periculoasă nu e înlăturată. Încît factorul timp e determinant în succesul terapiei stopului cardiac, față de oricare alți factori. Chiar într-un sistem excelent de competență și organizare nu e posibil ca în fiecare caz un medic sau o persoană special instruită să ajungă în timp util, încît din motive logistice acest interval nu poate fi acoperit decît de profani. Timpul pînă la sosirea Salvării este — după autor — de 6—9 minute, uneori mai mare.

În Seattle (S.U.A.) procentul de succes, cînd reanimarea se produce în primul minut este de 47, 27—35, cînd reanimarea se produce în 2—5 minute; dar abia 6, dacă reanimarea se produce după 5 minute.

Scanned with OKEN Scanner

Acolo — din 1970 — au fost instruiți profani în reanimarea cardiopulmonară. În anii următori procentul de succes a atins cca 60%. În S.U.A. și R.F.G., după programe întocmite de autorități în materie, profanii au fost instruiți în reanimarea cardiopulmonară. Se expun cunoașterea stopului cardiac, a genezei sale, a însemnătății factorilor de risc în apariția bolii coronare, precum și recunoașterea infarctului miocardic cu măsurile de urgență consecutive. La aceste cursuri o parte componentă de seamă o constituie instruirea practică în tehnica de reanimare, după ce baza rațională și tehnica au fost expuse cu ajutorul metodelor audiovizuale. Savanți juriști au opinat că un profan care, cu bună intenție, procedează la reanimarea cardiopulmonară, nu poate fi urmărit în justiție chiar dacă survin leziuni. Cursurile se desfășoară bisăptămînal cu o durată de cîte 3 ore. Din punct de vedere economic, într-un studiu (din S.U.A.) s-a demonstrat că raportul cost/beneficiu e de 1/7. Autorul împărtășește părerea autorilor americani că toți adulții de peste 16 ani care din punct de vedere fizic și intelectual sînt în stare, să fie instruiți în reanimarea cardiopulmonară.

Studii americane și canadiene au arătat un număr de supraviețuiri de 3—5 ori mai mare cînd profanii au început reanimarea cardiopulmonară în faza preclinică, față de rezultatele obținute de serviciile Salvării; 50% din cei reanimați de profani după externare se puteau îngriji singuri, față de doar 6% din cei reanimați de Salvare.

Autorul subliniază fără echivoc că participarea profanilor în reanimarea cardiopulmonară în timpul fazei de prespitalizare, este strict limitată temporar, pînă la apariția Salvării.

În încheiere, se citează din J.A.M.A. următoarele: „Întrucît 60—70% din stopurile cardiace apar în faza de prespitalizare, este evident că obștii (community) i se cuvine să fie considerată drept primul serviciu de urgență".

Bibliografie: 23 referințe.

M. Leonescu

BABESIOZA-ETIOLOGIE, CLINICĂ, DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT, Müller H., *Dtsch. Med. Wschr.*, 1986, *111*, 44, 1 694—1 698

Victor Babeș a descris primul agentul patogen al anemiei hemolitice febrile la cornutele mari, în 1888. În 1893 s-a demonstrat că același era agentul patogen al febrei de Texas, care determina letalitatea mare la cornutele mari. Ulterior a fost pus în evidență la numeroase vertebrate. La mamifere au fost identificate 71 specii: parazitează multe din animalele domestice. Deocamdată, în R.F.G. babesioza nu reprezintă o problemă veterinar medicală majoră, în Australia însă se vaccinează anual 1,5—2 milioane cornute mari, întrucît boala determinase pagube enorme. În 1957, în Iugoslavia s-a înregistrat prima infecție umană letală; ulterior, în literatură au apărut comunicări cu privire la peste 2 duzini de îmbolnăviri (7 — în Europa, celelalte în S.U.A.) cu evoluție letală. În S.U.A. au fost înregistrate și numeroase îmbolnăviri ușoare.

Speciile familiei *babesidae* se deosebesc de alte Sporozoae și Haemosporinae prin diviziune celulară binară în hematiile vertebratelor. În eritrocite se găsesc constant 1, 2, 4 sau excepțional 8 agenți patogeni. Infecția se transmite prin căpușe *(Ixodidae)* de diverse specii și încrengături. Ciclul lor de viață nu este cu totul clarificat. Este cert că are loc transmisiune transovariană, încît sînt infecțioase nu numai căpușele adulte, ci și larvele și nimfele, înțepăturile ultimelor trecînd frecvent neobservate.

Invazia eritrocitelor de către *Babesidae* (B) a fost urmărită electronooptic. În invazia eritrocitelor, properdinei, factorului B și complementului le revine un rol de seamă.

Pînă în prezent, la om au fost descrise ca agenți etiologici 6 specii de B. Nomenclatura lor este însă încîlcită, diverși autori în diverse perioade utilizînd denumiri diferite. Astfel, în 1978 s-au descris în S.U.A. 2 cazuri de infecții cu specii de *Entopolypoides*, pe care alți autori le consideră B. Ambele cazuri au evoluat ca hepatopatii, una cu sfîrșit letal. Infecțiile cu *B. divergens* au fost descrise exclusiv în Georgia, uneori la splenectomizați, dar și la sănătoși cu sistem imunitar intact. Din Mexic s-au comunicat infecții asimptomatice umane cu anticorpi față de B. transmise de la cai, cornute mari, oi și cîini. Cel mai mult se știe despre infecțiile cu *B. microti*. Primul caz a fost descris în 1968, în S.U.A. rezervor fiind diverse specii de șoareci, iar vectorul cel mai important fiind căpușa *Ixodes dammini*. *B. microti* pare răspîndită pe tot globul: anticorpi au fost găsiți la aborigenii din Taiwan, iar în Bavaria agentul a fost izolat de la șoareci. În regiunile endemice din S.U.A. 4—7% posedă anticorpi față de această B.

Infecțiile umane cu B. evoluează foarte diferit. Cînd boala este manifestă clinic, prezintă ca boală ușoară cu simptomatologie necaracteristică. Incubația este de 1—3 săptămîni, durata bolii de cca 4 săptămîni, cu convalescență lungă, uneori de luni. Infecții care să pericliteze viața apar predominant la splenectomizați, la vîrstnici, la subiecți cu boli autoimune, endocrinopați, malignoame, bolnavi sub terapie citostatică sau infestați anterior cu alți paraziți. Există comunicarea unui caz la o gravidă, care a evoluat fără complicații. Îmbolnăvirile severe sînt frecvent considerate ca malarie. Nu rareori apar complicații respiratorii. Într-o comunicare din S.U.A. cca 20% din îmbolnăviri au prezentat la nivelul porții de intrare aspect de *erytem cronic migrans*. Aceasta ridică problema bolii Lyme determinată de *Borrelia burgdorferi*, cu care există intricații epizootologice și imunologice.

Pentru infecția cu B. pledează splenomegalie, anemie, leucocitoză moderată cu limfocitoză, hiperbilirubinemie. Caracteristic este evidențierea B. intraeritrocitare pe frotiul colorat cu Giemsa, diferențiabile de malarie prin absența depozitelor caracteristice de pigment. Inocularea de sînge intraperitoneal la șoarece sau hamster determină în 4—6 săptămîni parazitemie masivă. O largă răspîndire a căpătat testul de imunofluorescență, care în faza acută poate ajunge la 1/1 024. Tratamentul actual cel mai eficace constă în asocierea clindamycinei cu chinină *per os*. Profilaxia constă în evitarea înțepăturilor de căpușe, se cunosc însă cîteva îmbolnăviri nosocomiale transmise prin transfuzii de sînge. (B. pot persista multe luni în sînge după infecții subclinice).

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Contribuții la studiul magneziemiei cuplului materno-fetal. Importanța dozării magneziului în vena cordonului ombilical și lichidul amniotic

C. TIRNOVEANU, P. CHIVA, RICA AXINTOVICI*

REZUMAT

Dozarea magneziului (Mg) în sîngele cordonului ombilical a 224 cazuri a evidențiat :

— hipomagneziemie (0,8—1,7 mg%) în 102 cazuri (45,5%);
— nomomagneziemie (1,8—2,4 mg%) în 78 cazuri (34,8%);
— hipermagneziemie (peste 2,4 mg%) în 44 cazuri (19,7%).

Valorile Mg în sîngele matern, concomitent cu cele din lichidul amniotic, în 25 cazuri, erau sub 2 mg%.

Concentrația anormală a Mg în sîngele cordonului ombilical, lichidul amniotic și sîngele matern (ultimele două dozabile și antepartum) reprezintă markerii biochimici ai unor manifestări clinico-biologice, unele de o mare gravitate care necesită intervenții terapeutice urgente, constînd din administrarea de magneziu, în hipomagneziemii sau eliminarea lui în hipermagneziemie, atît la gestante, cît și la produșii de concepție.

Magnesium
Cordon ombilical
Lichid amniotic

Magneziul (Mg) ocupă, cantitativ, locul patru după calciu, sodiu și potasiu în economia organismului. Fixat în proporție de 60% pe suprafața cristalelor de *hidroxiapatită* din oase, de unde trece ușor în sînge, în caz de hipomagneziemie (2), bine fixat în proporție de 39%, în mitocondriile și nucleii celulelor din celelalte țesuturi și organe (21 Mg % în mușchi și cel mai puțin în hematii), traversează greu, printr-un mecanism activ, membrana celulară, precum și în proporție de 1% în lichidul extracelular, unde se găsește sub formă *legată de proteine* — nefiltrabil (45%), *combinat și ionizat* (filtrabil prin glomerulul renal și reabsorbabil prin tubii renali, în funcție de necesitățile metabolice). Mg are un rol important în *sinteza unor proteine*, în metabolismul energetic, intervenind, în special, în *glicoliza musculară*, prin activarea enzimelor de fosforilare, *excitabilitatea neuro-musculară*, precum și în *reacțiile imuno-alergice* (7).

Aceste multiple implicații metabolice ne-au determinat să studiem concentrațiile Mg în sîngele cordonului ombilical, care reflectă, în bună măsură, metabolismul acestui cation la nivelul cuplului materno-fetal.

MATERIAL ȘI METODĂ

Folosind *metoda standard* (cu galben de titan) am dozat Mg în *sîngele cordonului ombilical* (224 cazuri), *sîngele matern*, concomitent cu cel din *lichidul amniotic* (25 cazuri). Rezultatele obținute au fost următoarele :

Hipomagneziemie (0,8—1,7 Mg%) ... 102 cazuri (45,5%)

Normomagneziemie (1,8—2,4 Mg%)... 78 cazuri (34,8%)

Hipermagneziemie (peste 2,5 Mg%) ... 44 cazuri (19,7%)

În *sîngele matern și lichidul amniotic* valorile Mg erau sub 2 mg%.

Normomagneziemia implică intervenția unui complex de factori homeostatici : a) aport corespunzător de magneziu, variabil cu vîrsta (mai mare în perioadele de creștere) ; b) absorbție intestinală bună, dependentă de integritatea aparatului digestiv, ingestia de proteine, prezența *1—25 — dehidroxicalicalciferolului* din peretele intestinal și a *fitatului* din lumenul intestinal ; c) competiția biochimică a Mg cu calciu (Ca) în spațiul extracelular (creșterea calcemiei duce la scăderea magneziemiei) ; d) capacitatea de fixare a Mg pe țesuturi și organe (condiționate genetic) ; se pare că scheletul nu răspunde la P.T.H. (hormonul paratiroidian) în depletiția de Mg, în schimb reduce eliberarea Ca din oase, determinînd hipocalcemia (4) ; e) blocarea Mg de către citratul din sîngele transfuzat ; f) eliminarea fecală (70% din ingesta) și urinară (30%), dependentă de *hormonii paratiroidieni*, care cresc resorbția tubulară a Mg în hipomagneziemii ; eliminarea fecară este mai crescută în *colita granulomatoasă*, *sindroamele de malabsorbție* (8), *kwashiorkor* (afecțiune genetică gonoso-

* Spitalul Materno-Infantil Galați

Scanned with OKEN Scanner

mală), precum și *sindroamele kwashiorkor-like.*

Sarcina, prin modificările neuro-endocrino-umorale pe care le produce, poate destabiliza metabolismul magneziului, producînd hipo- sau hipermagneziemie.

În studiul nostru aproximativ jumătate din cazuri aveau *hipomagneziemie,* care a putut fi determinată de o serie de factori (12) :

I. *Aport insuficient de magneziu :*

— *aportul alimentar mediu* de 360 Mg/zi la adult (7) este insuficient la gravide, în special în perioada de creștere maximă a fătului, care are nevoi crescute de magneziu ;

— carențe de vitamina B 6 și E, care acționează sinergic cu carențele de magneziu ;

— rezecțiile intestinale (8) ;

— alimentație parenterală prelungită, fără magneziu ;

— deficitul în potasiu al alimentației (Randell și colab. citați de 7), care se asociază frecvent cu hipomagneziemie ;

— gravide cu pierderi excesive și prelungite de secreții gastrointestinale (fistule, aspirații gastrointestinale) ;

— sindroame de malabsorbție pasagere (enterocolite) sau permanente (colite ulceroase, steatoree) (8) ;

— gravide cu ciroze hepatice, în care Mg din alimentație se combină în intestin cu amoniacul, formînd un complex insolubil (6) ;

— alcoolismul cronic, combinat cu tulburări de nutriție, determină scăderea magneziului atît în celule cît și în spațiul extracelular.

II. *Eliminări patologice de magneziu :*

— insuficiența tubulară din pielonefrita cronică, cu uremie (8, 12) ;

— nefrită cu pierderi de magneziu și potasiu ;

— disgravidii cu vărsături prelungite.

III. *Acțiunea glandelor endocrine :*

— hormonul de creștere hipofizar produce hipomagneziemie, deși absorbția intestinală a acestuia crește, concomitent, cu a calciului (normo- sau hipercalcemia determină hipomagneziemia) ;

— acțiunea hormonului ar fi mediată de vitamina D, care intervine în metabolismul citratului (Hanna și colab., citați de 7);

— hipotiroidia (mixedemul) scade magneziemia legată de proteine ;

— hipoparatiroidismul (ereditar sau prin ablația chirurgicală) determină o excreție urinară crescută a Mg, urmată de hipomagneziemie, care, la rîndul ei, stimulează secreția paratiroidiană (4) și McIntyre și colab., citat de (7), restabilind homeostazia magneziului ; uneori magneziemia se menține normală, în ciuda eliminărilor masive de Mg prin fecale și/sau urinare (12) ; intervenția mecanismelor homeostatice a magneziului și calciului ar explica acest fenomen ;

— pancreasul endocrin : mamele diabetice produc feți hipomagneziemici (1) ;

— suprarenale : aldosteronismul primitiv produce hipomagneziemie (8) (Wacker și Valle citați de 7).

IV. *Modificări genetice :* incapacitatea genetică a organismului de fixare a magneziului.

Manifestările clinice ale gravidei hipomagneziemice. După Hanna și colab., citați de 7, trei semne sînt patognomonice :

1. Spasmofilie — semnul Chwostek pozitiv, dar cu semnul Trousseau negativ.
2. Semne electrocardiografice : microvoltaj.
3. Semne electroencefalografice : modificări cerebrale de focar.

Hipomagneziemia nu se poate distinge, clinic, de *tetanie,* care ar fi produsă, de fapt, de *hipocalcemia secundară* (10).

Sistematizînd datele clinice, hipomagneziemia produce :

I. *Semne nervoase* (Card și Marks ; Kellway și Ewen, citați de 7) :

— stări de hiperexcitabilitate, anxietate, confuzie, agitație, convulsii ;

— tulburări neurovegetative : crampe musculare, mialgii, parestezii, vasoconstricție intensă ;

— creșterea iritabilității neuromusculare : tremor muscular particular ; mișcări atetozice sau rigiditate ; contracții musculare necontrolate, așa-numitul *flapping* tremor (în bătăi de aripi).

II. *Tulburări auditive.*

III. *Modificări ale funcției cardiace* (alterări E.C.G.).

IV. *Tulburări ale fibrinolizei fiziologice* (Konopka).

V. *Osteodistrofiile de tip rahitic din insuficiența renală* (6), urmare a substituirii calciului cu magneziul (uneori stronțiu și/sau beriliu) în rețeaua cristalină a sărurilor osului, care reflectă comunitatea proprietăților chimice ale celor 4 ioni în tabelul periodic al elementelor (9) ;

— nefrocalcinoza, în carența de magneziu, consecința hipercalcemiei, evidențiată la om, inclusiv la gravide și experimental la animale (Lowenhaupt și colab. ; McIntyre și Davidson, citați de 7).

VI. *Tulburări ale imunității :* rezistența scăzută la infecții.

VII. *Tendința la alergii,* consecința diminuării activității antialergice, antihistaminice a gravidelor carențate în Mg, vitamina B 6 și vitamina E, care acționează sinergic.

VIII. *Tulburări obstetricale :*

— amenințarea nașterilor premature ;

— sidromul osteo-ligamento-muscular (5) ;

— travaliul hipoton — hipochinetic (depletiția magneziului din musculatura uterină);
— vomismente prelungite;
— stări preeclamptice tratate cu diuretice; eliminări urinare de magneziu, *iatrogene:* a) diuretice în doze mari; b) perfuzii prelungite; c) alimentație prelungită administrată parenteral;

Feții și nou-născuții cu hipomagneziemie pot prezenta:
— întîrziere în dezvoltarea intrauterină (hipotrofia fetală), ca urmare a necesităților crescute în Mg ale fătului;
— avorturi mari (24—28 săptămîni);
— feți previabili;
— prematuri (32 cazuri în lotul nostru — Mg = 1,2 mg% în medie; valoarea cea mai mică = 0,8 mg%);
— feți dismaturi, rezultați din sarcini gemelare;
— rezistența scăzută la infecții;
— tendința la alergii;
— insuficiența temporară a mecanismelor active de transport a magneziului prin membrana celulară;
— hipoparatiroidism idiopatic (steatoree, care determină hipomagneziemia) (4);
— hipomagneziemie congenitală idiopatică;
— feți din mame diabetice;
— depozite mici de magneziu în oase (1);
— tulburări în homeostazia Mg/Ca (Mg scade pînă la 0,5 mEq/litru, concomitent cu calcemia; fosfatemia este normală), care produc *tetanie, neinfluențată de terapia cu calciu* (situație întîlnită numai la băieți);
— hipomagneziemii secundare:
a) laptele de mamă conține puțin Mg, iar absorbția acestuia este mică;
b) aport alimentar insuficient sau alimentat numai pe cale intravenoasă;
c) scăderea absorbției intestinale din Kwashiorkor (genopatie transmisă recesiv), pneumatoză chistică intestinală sau colită granulomatoasă, cu implicații genetice;
d) pierderi renale de magneziu;
— hipomagneziemie iatrogenă:
a) administrarea de diuretice în cantități mari;
b) administrare de steroizi cortico-suprarenali;
c) perfuzii endovenoase prelungite;
d) exanguinotransfuzie cu sînge citratat, care are Mg puțin din cauza legăturii sale cu citratul; Mg scade pînă la 0,5 mEq/l și revine la normal în aproximativ 10 zile.

Diagnosticul diferențial al hipomagneziemiei (4) se poate face cu:
— bolnavi cu hipocalcemii inexplicabile; s-au comunicat cazuri de tetanie și convulsii în primele săptămîni de viață, în care hipocalcemia se asocia cu hipomagneziemie; tratamentul cu calciu era ineficace, în schimb administrarea de magneziu corecta prompt atît hipocalcemia, cît și hipomagneziemia.

Profilaxia hipomagneziemiei cuplului matern-fetal (11) constă în administrarea de Mg, asociat cu vitamina B 6 și E în ultimul trimestru de sarcină, care interesează și cadrele de ocrotire (medici pediatri și asistente de ocrotire).
Sînt vizate, în special, gravidele cu:
— tulburări neurovegetative accentuate, însoțite de stări de anxietate, hiperemotivitate, parestezii, mialgii și crampe musculare;
— stări spasmofilice;
— preeclamsie sau eclamsie;
— gravide hipotiroidiene;
— stările de izoimunizare materno-fetale;
— amenințarea nașterilor premature;
— utilizarea de diuretice în cantități mari.

Tratamentul hipomagneziemiei fetale și a nou-născutului (1, 11). *Magnezoterapia* în *suferința fetală* este neconcludentă (aleatorică). La *nou-născut* administrarea de sulfat de magneziu 50%, 0.2 ml/kilocorp zilnic, timp de 2—3 săptămîni, normalizează magneziemia si corectează, în acelasi timp, hipocalcemia deficitele fiind tranzitorii.

Tratamentul continuu (per os) este necesar, în puține cazuri, pentru a preveni *recurentele hipomagneziemiei,* care, ca și în *tetania hipocalcemică,* nu par a fi datorate leziunilor reziduale ale sistemului nervos central.

Hipermagneziemia apare la gravide (1) cu:
— boala Addison;
— insuficiența renală acută;
— gestoze însoțite de edeme, hipertensiune arterială si proteinurie;
— travaliu hiperton — hiperkinetic.

Iatrogen: tratamentul hipertensiunii arteriale și toxemiei gravidice cu sulfat de magneziu *(i. v., per os* sau în clisme).

La *feți si noi-născuți* hipermagneziemia se întîlnește (1, 12) în:
— suferința fetală cu lichid amniotic modificat;
— deces intrauterin;
— hipoxie prin circulară de cordon;
— feți născuți din mame cardiopate, cu început de decompensare;
— izoimunizare Rh (proces hemolitic eritrocitar cu eliberare în exces a magneziului).

Iatrogen: nou-născuți din mame tratate cu sulfat de magneziu pentru eclampsie.

Manifestări clinice (1, 12):
— depresie neuromusculară caracterizată prin:
a) somnolență sau comă;
b) depresia centrilor respiratori, care determină hipoventilație;
c) hiporeflexie tendinoasă;
d) letargie, flasciditate;

— sindromul dopului de meconiu (insuficiența eliminării meconiului).

În cazurile de hipomagneziemie fenomenele durează cîteva zile, după care însănătoșirea pare a fi completă.

Tratamentul (1, 11, 12) are, în hipermagneziemiile marcate, caracter de mare urgență, necesitînd :

— respirația artificială, eventual monitorizare respiratorie ;

— exanguinotransfuzie pentru eliminarea rapidă a magneziului din sînge.

În *concluzie*, cercetarea magneziemiei cuplului materno-fetal are o mare importanță, întrucît Mg este implicat într-o serie de metabolisme la gravide, făt și nou-născut. Nivelul magneziului în sîngele cordonului ombilical și lichidul amniotic (realizabil și antepartum) reprezintă markerul biochimic, a unor manifestări clinico-biologice produse de hipomagneziemie și, altele, de hipermagneziemie, unele de o mare gravitate, atît la gestante, cît și la produșii de concepție.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. BEHRMAN E. R. — Metabolic disturbances, în *Nelson :* „Texbook of Pediatrics", W. B. Saunders Comp., Philadelphia — Londra — Toronto, 1975.
2. BLAXTER K. L. — Ciba Foundation. Symposium on Bone structure and Metabolism, J. et. A. Churchill, Ltd, Londra 1956.
3. CARD W. I., MARKS I. N. — Water and Electro'yte Metabolism in relation to Age and Sex. Ciba Foundation Colloquia on Ageing, 1958, 4, 301.
4. DIGEORGE M. A. — Hypoparathyroidism, în Nelson : „Textbook of Pediatrics", W. B. Saunders Comp. Philadelphia, Londra, Toronto, 1975.
5. FABIER M. și colab. — Étude de la magnesémie dans le syndrome osteoligamento-musculaire (syndrome Lacomme et Jamain), *Rev. franç. Gynec. Obstét.*, 1980, 12, 761—763.
6. FOURMAN P. — The Scientific Basis of Medicine. *Ann. Rev. Londra,* Athlone Press, 1961.
7. MERIVALE H. H. W. — Diseases of Metabolism, în : Duncan G. G., W. B. Saunders Comp., Philadelphia — Londra, 1964.
8. MINCU I., HANCU N. — Bolile metabolice în practica medicală, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1981.
9. NEUMAN W. F., NEUMAN M. W. — The Chemical Dynamisc of Bone Mineral, Chicago, University of Chicago Press, 1958.
10. REDDY C. R. și colab. — Studies on mechanisms of hypocalcemia of magnesium depletion, *J. Clin. Invest.*, 1973, 52, 3 000.
11. RAUDRANT D. — Traitement des états spasmophiliques par le magnésium, *Lyon méd.*, 1976, 16, 236.
12. ROBSON M. A. — The pathophysiology of Bodies Fluids, în: Nelson „Texbook of Pediatrics", W.B. Saunders Comp., Philadelphia — Londra — Toronto, 1975.

Articol intrat în redacție la 29 iulie 1986

Indicele de clasificare : 618.38—008.824.6:618.34—008.824.6

SUMMARY

Gh. Tirnoveanu, P. Chiva, Rica Axintovici — CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF BLOOD MAGNESIUM LEVELS IN THE MATERNO—FOETAL COUPLE. IMPORTANCE OF THE MAGNESIUM DETERMINATION IN THE UMBILICAL VEIN AND IN THE AMNIOTIC FLUID

Dosage of magnesium in blood from the umbilical cord collected from 224 subjects has demonstrated : **a low concentration of magnesium in 102 cases** (45.5%), with values between 0,8 and 1,7 mg% ; — normal magnesium concentrations (1.8—2.4 mg%) in **78 subjects (34.8%), and high magnesium levels** (above **2.4 mg%) in 44 subjects (19.7%). Values of** magnesium in the maternal blood, determined at the **same time with magnesium in the amniotic fluid** were less than 2 mg% in 25 cases. Abnormal concentrations of magnesium in blood from the umbilical cord, the amniotic fluid and the maternal blood (the last two could also be determined before delivery) **are the biochemical markers of certain clinico-biologic manifestations, some of which are very serious, which make necessary emergency therapeutic measures consisting in administration of magnesium** (when magnesium concentrations are low), or its elimination (in hypermagnesemia), both in the pregnant women and in the newborn child.

РЕЗЮМЕ

Г. Тырновяну, П. Кива, Рика Аксинтович — ВКЛАД В ИЗУЧЕНИЕ МАГНЕЗЕМИИ У МАТЕРИНСКО-ЗАРОДЫШЕВОЙ ПАРЫ. ВАЖНОСТЬ ДОЗИРОВКИ МАГНИЯ В ВЕНЕ ПУПОВИНЫ И В АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ

Дозировка магния (Мг) в крови пуповины, в 224 случаях, выявила следующее:

— гипомагнеземию/0,8—1,7 мг% в 102 случаях (45,5%);

— нормомагнеземию/1,8—2,4 мг% в 78 случаях (34,8%);

— гипермагнеземию/более 2,4 мг% в 44 случаях (19,7%).

Значения *Mg* в материнской крови, а также и в амниотической жидкости располагались ниже 2 мг% в 25 случаях.

Анормальная концентрация *Mg* в крови пуповины, амниотической жидкости и материнской крови (последние две измерялись и *ANTE PARTUM* представляет собой биохимические маркеры клинических и биологических проявлений, некоторые из них — высокой тяжести, требующих взятия срочных лечебных мер, состоящих из введения магния, в случае гипомагнеземии, или его выведения, в случае гипермагнеземии, как у беременных, так и у плода.

CAZURI CLINICE

Tetanosul cefalic paralitic (Rose)

Prezentarea unui caz clinic

ILEANA REBEDEA

Tetanosul localizat a fost descris după plăgi tetanigene cu topografie variabilă, avînd patogenie comună cu tetanosul generalizat — fixarea exotoxinei tetanice produse de *Clostridium tetani* în SNC, cu acțiune anticolinesterazică asupra centrilor motori, blocarea impulsurilor inhibitorii prin neuronii de legătură și sinapsele medulare (sisteme motorii alfa și gama) și spasme musculare predominant pe flexori, fără leziuni anatomice.

Au fost descrise forme de tetanos localizat cu paralizie sau diplegie facială, cu oftalmoplegie (forma bulbară paralitică Worms), cu paralizii de alți nervi cranieni (IV, IX, X, XI), tetanos cerebral, splanhnic, toracic și al membrelor.

Tetanosul cefalic cu paralizie facială a fost descris de Rose (1870) după plăgi ale feței, capului (frecvent de aceeași parte), sau după otite medii, cu o incubație de 9—10 zile. Incubația scurtă și precocitatea paraliziei faciale agravează prognosticul.

Paralizia facială periferică este completă, cuprinzînd toate ramurile nervului facial și se asociază cu tulburări gustative, olfactive, hiperacuzie, trismus, contracturi ale musculaturii cefei și spatelui.

Caracterele clinice deosebite ale tetanosului cefalic paralitic și dificultățile de diagnostic justifică prezentarea unui asemenea caz.

Obs. 1. — *Bolnavul St. V. — 44 de ani, farmacist, solicită în 30.09.1986 consult neurologic care precizează diagnosticul de paralizie facială periferică stîngă* (a frigore). *Bolnavul nu poate încreți fruntea, ochiul se închide incomplet cu devierea superoexternă a globului ocular (semn Charles Bell), epifora, șanț nazal șting șters și devierea spre dreapta a feței la mișcări de mimică. Alimentația, chiar lichidă, se face cu greutate datorită unui moderat trismus și a spasmelor faringiene.*

După 3—4 zile se adaugă contractura tonică a musculaturii cefei și paravertebrale, simptome care creează controverse diagnostice și determină internarea prin transfer a bolnavului în Clinica de boli infecțioase, Colentina (7.X.1986). Extinderea contracturilor tonice, apariția paroxismelor clinice în opistotonus, confirmă diagnosticul de tetanos cefalic cu paralizie facilară stîngă (forma Rose) și generalizare ulterioară.

Anamneza epidemiologică amănunțită precizează existența, cu 11 zile înaintea debutului, a unei plăgi parietale produse de creanga unui pom în timp ce bolnavul se afla în satul natal, plagă complet vindecată la internare.

Evoluția ulterioară s-a caracterizat prin subfebrilitate, paroxisme clinice de contractură pe fond tonic și disfagie marcată în primele 10 zile.

Tratamentul complex a cuprins administrarea de ser antitetanic (40 000 U.I.), vaccinare rapidă cu antitoxină tetanică, penicilinoterapie (10 zile), sedare cu diazepam (120 mg/24 h inițial, cu scădere progresivă) și fenobarbital (0,40 g/24 h), perfuzii cu glucoză și aminoacizi, soluții hidroelectrolitice (sub controlul ionogramei) și realimentarea orală.

După 21 de zile de tratament, după dispariția contracturilor și regresia marcată a paraliziei faciale, cu o pierdere ponderală de 8 kg, bolnavul este transferat în spitalul orașului de domiciliu pentru recuperare funcțională musculoarticulară și nutrițională.

*

Tetanosul cefalic are un prognostic mai bun (mortalitatea este de 10%) decît cel generalizat (mortalitatea medie de 50%). Forma hidrofobică evoluează cu trismus și spasme faringiene semnalate și la bolnavul prezentat.

Diagnosticul va fi suspectat în cazul asocierii paraliziilor de nervi cranieni cu trismus și contractura musculaturii cervico-dorsale, în condițiile existenței unei plăgi la nivelul extremității cefalice sau a unei supurații otice.

Vaccinarea corectă antitetanică constituie cea mai sigură metodă de reducere a incidenței acestei boli atît de grave.

* Clinica de Boli Infecțioase, Colentina

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. CĂRUNTU FL. CĂRUNTU V. — Vademecum de boli infecțioase, *Edit. Medicală*, București, 1979.
2. KRUGMAN S. — Infectious diseases of children, Mosby Company, 1981.
3. LEMIERRE A., LENOVMANT CL. — Traité de médicine, Masson et Cie, 1984.
4. MURRAY SANTZ N. — Clinical Problems in Infectious Disease, Little, Bronim and Company, 1979.
5. VOICULESCU M. — Boli infecțioase, *Edit. Medicală*, București, 1981.
6. YOUMANS G. P. — The Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases, Saunders Company, 1980.

Articol intrat în redacție la 27.XII.1986

Indicele de clasificare: 617.51—022.715.51—06:617.52—009.11

REFERAT

ASISTENȚA MEDICALĂ DE URGENȚĂ ÎNTR-UN SPITAL MARE, MULTIPROFILAT, M. N. Petrov. *Sovieţkaia Medit.*, 1985, 8, 75—77

Autorul analizează activitatea pe durată de 10 ani a Secției de terapie intensivă și reanimare medicală (STR) care deservea bolnavii unui spital cu 1 850 paturi (din care 510 de medicină internă) din Leningrad.

În STR funcționau 7 paturi în 3 saloane și 1 pat în sala de reanimare.

În intervalul de 10 ani analizat au fost îngrijiți în STR 4 266 bolnavi (bărbați — 56,4%, femei — 43,6%), cu vîrsta pînă la 40 ani au fost 11,1%; 40—50 ani — 17,4% 51—60 — 27,3%; peste 60 ani — 44,2%. Ca atare, riscul apariției unor afecțiuni cu caracter de urgență sporește considerabil cu vîrsta bolnavilor. Distribuirea pe sex și vîrstă a fost constantă în toți anii perioadei analizate. Maladiile cardiovasculare au predominat la bărbați (59,8%) și vîrstnici (46,1% peste 60 ani); cu alte afecțiuni au predominat la persoanele mai tinere și la femei.

80,3% din bolnavi au fost internați în STR de la ora 9 la orele 21, ceea ce reflectă orarul analog de internări de urgență în 24 ore. Aceasta explică și oarecare diminuare a numărului de bolnavi trimiși la STR sîmbăta și duminica precum și în sezonul estival.

56,4% din bolnavi au fost dirijați spre STR direct din camera de gardă, 40,6% din secțiile medicale; 3% din celelalte secții. Direct în STR au fost trimiși bolnavii cu insuficiență coronariană acută (70,4%), cu infarct miocardic acut (70,7%) și diabet zaharat (80,5%). Rezultă că o parte însemnată a bolnavilor: 43,6%, au fost transferați în STR din secțiile spitalului, ceea ce a putut fi explicat prin subaprecierea gravității stării la internare, agravării acute a stării pe parcursul internării, necesității unor metode de diagnostic și terapie, posibile doar în STR. (monitorizare cardiologică, defibrilare etc.). Circa 20% din bolnavi au fost transferați în STR în primele 24 ore de internare, predominînd cei cu insuficiență coronariană acută, infarct miocardic și diabet zaharat. 50% din bolnavii cu astm bronșic au fost transferați în STR, 1/3 din ei în primele 24 ore de la internare.

Dependența frecvenței urgențelor la bolnavii de medicină internă în funcție de boală a fost studiată pe durata ultimilor 5 ani de funcționare a STR. În această perioadă în secțiile medicale au fost internați 26 683 bolnavi, din ei 2 085 (7,8%) în STR. Urgențele cele mai frecvente care au impus transferul bolnavilor în STR au fost bolile cardiovasculare (14,3%), predominant pentru infarct miocardic acut (47,2%), insuficiență coronariană cronică (28,3%) și reumatism (19,4%). În alte grupe de afecțiuni frecvența urgențelor a fost apreciabil mai redusă: 5,9% în afecțiunile endocrine, 0,4% în afecțiunile tractului digestiv. Doar la bolnavii cu astm bronșic și diabet zaharat frecvența a fost peste medie: 11 și respectiv 11,9%.

Cauzele dirijării bolnavilor la STR au fost următoarele: 1) indicația asistenței medicale de urgență; a) apariția stării de urgență la bolnavii care sînt internați în secții; 3) necesitatea supravegherii intensive sau a unei terapii cu grad ridicat de apariție a unor stări severe.

Durata medie de internare în STR a fost de 3,5 zile, variind de la 2, 3 zile ((aritmii cardiace) la 5, 8 zile (infarct miocardic complicat).

În primele 24 ore STR a fost părăsită de 33,8% din bolnavi, 19,2% prin deces. Cauzele principale ale internării pe durată scurtă au fost infarctul miocardic acut complicat, criza hipertonică, pneumonia acută, hemopatii maligne — aceștia constituind și lotul bolnavilor decedați. Ceilalți au fost transferați în alte secții în stare satisfăcătoare, 64,5% din ei după corectarea tulburărilor de ritm cardiac, iar ceilalți prin infirmarea suspiciunii inițiale asupra caracterului și gravității bolii (suspiciune de infarct miocardic acut, stare astmatică, cămă diabetică ș. a.).

139 din bolnavi au părăsit STR la 7 zile și mai tîrziu; printre aceștia au fost bolnavi cu infarct miocardic complicat (34,5%) și cu boli hematologice (31,9%). Au decedat, 10,3%; au fost transferați în alte secții în stare satisfăcătoare 80,1%.

Durata medie de internare în STR a fost ceva mai redusă comparativ cu datele literaturii. Analiza critică a acestui element ne-a indicat că 1% au fost prematur transferați din STR, deși analiza retrospectivă a datelor clinice și de laborator nu a permis relevarea unor date ce ar fi permis prognosticarea agravării stării lor.

Letalitatea maximă în STR — 20% — a fost înregistrată în primul an de activitate, cu diminuarea progresivă pînă la 11,8—8,4% la toate grupele de bolnavi.

Letalitatea continuă a fi ridicată în afecțiunile hematologice (57,4%); în infarctul miocardic complicat — 33,7% și în hipertonia paroxistică cu tulburări ale circulației cerebrale (32,8%).

Autorul considera că în condițiile unui spital mare multiprofilat, este indicată separarea STR pentru bolnavii chirurgicali și medicali (inclusiv neurologici). Specializarea și mai îngustă a STR este considerată nepotrivită, datorită metodologiei unice sau apropiate a îngrijirii acestor bolnavi precum și din motive economice.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Considerații anatomo-clinice și terapeutice asupra corelației varice-gonartroză*

C. ȘIȘIROI, LILA DUMITRIU, I. ILIEȘI**

REZUMAT

Autorii evidențiază rolul important pe care îl joacă staza în circulația de întoarcere.

Produsele metabolice toxice, nedrenate, determină leziuni ale cartilajului articular.

Tratamentul flebologic deține un loc foarte important în terapia gonartrozei.

Gonartroză
Vene varicoase

Echilibrul dintre calitățile mecanice ale structurilor articulare și solicitările la care sînt supuse se poate rupe prin diminuarea rezistenței primelor și prin creșterea anormală a presiunilor. Perturbarea echilibrului declanșează artroza. Histochimic, se produce o scădere a conținutului de condroitin sulfat, o depolimerizare a mucopolizaharidelor, conținutul în colagen rămînînd normal; are loc o scădere a rezistenței mecanice a cartilajului articular. În cele ce urmează, ne vom ocupa de gonartroză.

În producerea ei s-au incriminat tulburări circulatorii de natură aterosclerotică, dar s-a constatat că leziunile în gonartroze sînt întîmplătoare (valori oscilometrice normale; arteriografie neconcludentă); un factor vascular important în producerea gonartrozei îl constituie staza în circulația de întoarcere.

Tulburările circulației de întoarcere joacă un rol esențial în leziunile articulare degenerative. Se pierde echilibrul dintre circulația sanguină aferentă și cea venoasă eferentă, ducînd la perturbarea vascularizației normale articulare, produsele metabolice toxice nefiind drenate normal. Se produc leziuni tisulare articulare definitive și un cerc vicios care se accentuează din ce în ce mai mult. Staza sanguină, prin produșii toxici metabolici, determină modificări distrofice ale substanței fundamentale a cartilajului articular cu modificări artrozice secundare.

Dezechilibrul funcțional are loc între rezistența scăzută a structurilor articulare și o presiune normală asupra lor.

Staza sanguină ------→leziune cartilaj ------→artroză stadiul I (localizată la un compartiment articular) ------→dinamică articulară perturbată ------→artroză generalizată stadiul II ------→leziuni sinoviale ------→lubrefiere deficitară și incongruență articulară mare, corpi străini, laxitate ------→artroză complicată stadiul III ------→ suprasolicitare ------→ leziune cartilaj.

STUDIU ANATOMO-CLINIC

Se știe că genunchiul are o circulație sanguină bogată; venele epifizare ale tibiei se varsă în venele superficiale, pe cînd cele ale condilului femural se varsă în venele profunde. Venele din 1/3 superioară a tibiei se varsă în vena safenă internă, iar tulburările de drenaj la nivelul safenei interne au repercusiuni și asupra circulației intraosoase.

Flebografiile intravenoase au evidențiat că hipertensiunea venoasă este urmată de stază osoasă.

Numeroase statistici au arătat că circa 55—60% din bolnavii varicoși prezintă gonartroză. Cercetările experimentale (Wallemberg) au reprodus modificările osteoarticulare ale gonartrozei după producerea de stază venoasă.

Date utile în acest sens le-a furnizat flebografia izotopică (Au coloidal, tehnetium 99), sau folosind explorarea cu ultrasunete.

Pornind de la aceste considerente clinico-experimentale, s-a putut trage concluzia că cercul vicios, amintit mai sus, poate fi întrerupt, suprimînd condițiile mecanice în care funcționează articulația, ducînd la oprirea evoluției sau reversibilitatea leziunilor în stadiile incipiente. Tratamentul antireumatismal evidențiază remisiuni în 15% din cazuri, față de

* Comunicare prezentată la Consfătuirea de ortopedie, Craiova, 26.IV.1986.

** Secția ortopedie-traumatologie, Spitalul Județean Tîrgu-Jiu, Județul Gorj.

Scanned with OKEN Scanner

60% din cazurile cu remisiuni în urma tratamentului flebologic.

De menționat că tratamentul flebologic include procedee medicamentoase și chirurgicale (venoruton, tratament sclerozant, electrocoagulant, tonic venocapilar, safenectomie).

DISCUȚII

În producerea gonartrozei, factorul vascular nu este primordial, dar deține un rol important alături de alți factori (endocrin, traumatic, obezitate, vîrstă etc.).

Tratamentul gonartrozei trebuie să fie complex : antireumatismal, al insuficienței venoase (safenectomie, medicamentos, sclerozant, balnear) și chirurgical (corectarea deviațiilor axelor membrelor inferioare etc.).

Articol intrat în redacție la 7.VII.1986.

Indicele de clasificare : 616.728.3—003:616.147.3—007.64

MEDALISTICĂ MEDICALĂ

Emiterea de medalii nu a avut drept obiect numai cinstirea unor personalități ale medicinei românești și a operelor acestora, ci a marcat în dese rînduri și evenimente de seamă, momente memorabile, care au jalonat dezvoltarea și progresul medicinii noastre, realizările sale în domeniul științific, al învățămîntului, în cel organizatoric sau al practicii.

În acest cadru se înscrie o frumoasă medalie de bronz, emisă cu prilejul celui de-al *IX-lea Congres internațional de istoria medicinii*, manifestare de prestigiu găzduită de țara noastră, ca o recunoaștere a prestigiului școlii românești de medicină în general și de istoria medicinii în special.

Acest congres a avut loc la București, în anul 1932, și merite deosebite în organizarea sa, la noi, revin lui Victor Gomoiu care se afirmase ca o figură marcantă a iatroistoriografiei internaționale. Iată ce ne spune relativ la acesta un alt mare corifeu al istoriei medicinii românești și universale, Valeriu Bologa : „Sub îndrumarea energică a întemeietorului ei, Societatea Română de Istoria medicinii luase un avînt atît de mare, încît el a putut îndrăzni să invite la București cel de-Al IX-lea Congres Internațional de Istoria Medicinii".

Medalia emisă cu acest prilej întrunește reale calități artistice ,ambele fețe prezentînd compoziții inspirate, simbolice, redate cu deosebit meșteșug artistic.

Pe avers este redată o metodă antică — simbolizînd istoria, pe care sînt reprezentate două personaje — cel din stînga are încolăcit un șarpe pe brațul drept, celălalt se sprijină într-un toiag pe care apare de asemenea încolăcit un șarpe și foarte probabil că acest personaj îl reprezintă pe Esculap. În jurul cîmpului medaliei este scris : *Al IX-lea Congres Internațional de Istoria Medicinei— București — România — 10—18 septembrie 1932.*

Reversul ne prezintă un peisaj ale cărui elemente componente evocă spațiul românesc carpato-danubian. Pe fundalul unui apus de soare se găsesc crestele unor munți, desigur Carpații, un fluviu peste care se arcuiește un pod și în prim plan un personaj cu barbă — personificarea Danubiului. Nu cunoaștem, din păcate, gravorul acestei medalii, care de altfel nici nu poartă vreo semnătură.

Constantin Bogdan, Ion Dănoiu

SUMMARY

C. Șiștroi, Lila Dumitriu, I. Ilieși — ANATOMO-CLINICAL AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS ON THE VARICOSE VEIN-GONARTHROSIS CORRELATION

The authors evidence the important role of stasis in the return circulation. Unremoved toxic metabolic products may induce lesions of the articulary cartilage. The phlebologic treatment holds a very important place in the therapy of gonarthrosis.

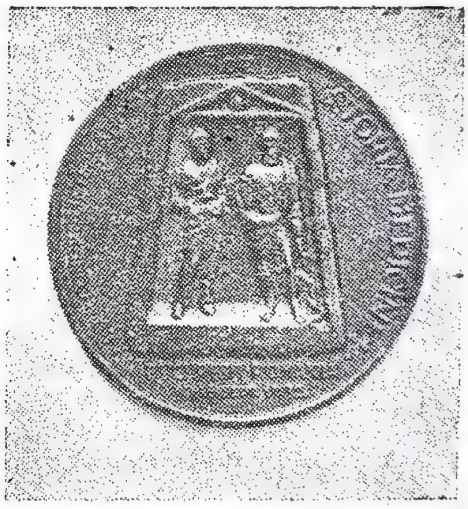
РЕЗЮМЕ

К. Шишройу, Лила Думитриу, И. Илиеш—АНАТОМИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С ВЗАИМООТНОШЕНИЕМ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН И ГОНАРТРОЗОМ

Авторы выявляют важную роль, которую играет застой в области обратного кровотока.

Токсические недренированные вещества, обусловливают появление поражений суставных хрящей.

Флебологическое лечение занимает весьма важное место в лечении случаев гонартроза.



Considerații anatomo-clinice și terapeutice în redoarea posttraumatică a articulației genunchiului *

C. ȘIȘIROI, LILA DUMITRIU**

Redoarea articulației genunchiului se întîlnește frecvent în traumatismele complexe ale acestei regiuni. Ea merge de la reducerea ușoară a mișcării de flexie—extensie, pînă la o reducere aproape completă a mișcărilor articulare. Redoarea articulației genunchiului poate apărea după fracturi intraarticulare (condili femurali, platou tibial, rotulă) și frecvent după fracturi supra- și intercondiliene ale femurului datorită fibrozării fundului de sac subcvadricipital. La aceste cauze se adaugă imobilizarea îndelungată în aparat gipsat în extensie completă, prin apropierea îndelungată a inserțiilor cvadricepsului, cu retracție și atrofie musculară secundară.

Fibrozarea fundului de sac subcvadricipital după extensii incorecte, constituie altă cauză de redoare articulară.

Traumatismele părților moi articulare din luxații sau entorse pot de asemenea produce redori.

Anatomopatologic, în redoarea genunchiului se constată : aderențe fibroase între rotulă și femur ; aderențe fibroase inter-tibio-femurale ; modificări cartilaginoase cu denivelări și ulcerații, osteoporoză ; fibroză, atrofie și retracție a mușchiului cvadriceps ; retracție transversală a aparatului fibros al genunchiului ; fibroza fundului de sac subcvadricipital sinovial ; pierderea elasticității tegumentului și țesutului celular subcutanat.

Tratamentul profilactic constă în aplicarea unei terapii ce permite o mobilizare precoce (osteosinteză fermă), iar cel curativ se adresează mobilizării articulare. În formele ușoare se indică mobilizarea activă, progresivă și am practicat-o la foarte multe cazuri, cu rezultate foarte bune.

Mobilizarea pasivă sub anestezie generală trebuie efectuată cu prudență, întrucît duce la fracturi sau rupturi ligamentare și pot accentua aderențele fibroase ; noi nu am practicat-o niciodată.

Aderențele femuropatelare au beneficiat de mobilizarea rotulei în sens vertical prin contracții izometrice ale cvadricepsului și în plan transversal de către kineziterapeut.

În caz de insucces a procedeelor recuperatorii, am folosit (4 cazuri) intervenția chirurgicală. La un caz am practicat artroliza, cu excizia aderențelor femurotibiale și femuropatelare, cu continuarea perseverentă a mijloacelor recuperatorii, iar la 3 cazuri s-a practicat dezinserția cvadricepsului prin tehnica Judet (secționarea aripioarelor rotuliene, eliberarea rotulei și a fundului de sac subcvadricipital, excizia aderențelor intraarticulare, dezinserția de pe femur a cvadricepsului, dezinserția vastului extern de pe creasta subtrohanteriară).

Postoperator genunchiul a fost așezat în flexie de 100°, cu alternarea posturii de flexie-extensie, începînd de a doua zi. Concomitent se reiau și mobilizările active. Mersul a fost reluat la circa 3—4 săptămîni :

În concluzie :

— Redoarea articulației genunchiului se întîlnește frecvent în traumatismele complexe ale acestuia.

— Leziunile patologice interesează toate elementele anatomice ale regiunii genunchiului și părților moi învecinate.

— Tratamentul este eșalonat, în funcție de gradul leziunii.

Articol intrat în redacție la 7.VII.1986

Indicele de clasificare : 616.728.3—007.274—02:616.718.4—001

* Comunicare prezentată la Consfătuirea interjudețeană de ortopedie, Timișoara, 15—16.V.1986.

** Secția Ortopedie — Traumatologie, Spitalul județean Tg Jiu, jud. Gorj.

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

DEXTRAN 40 SAU HAES 200/0,5 (HEMOREOLOGIA TERAPIEI DE DURATĂ ÎN ATACUL CEREBRAL ISCHEMIC), **Haas A.** și colab., *Deutsche Med. W.*, 1986, **111, 44, 1 681—1 686**

Efectul hemodiluției cu Dextran 40 în atacul ischemic acut este apreciat diferit în literatură. Autorii și-au pus problema dacă acțiunea plasmaexpanderilor nu trebuie atribuită altor factori decît cele asupra **hematocritului și a viscozității** sanguine totale, ca viscozitatea plasmatică și agregarea eritrocitară. Întrucît nu există date cu privire la un tratament prelungit necesar în aceste cazuri, autorul a întreprins o asemenea cercetare, administrînd Dextran 40 și amidon hydroxyetylic (HAES 200). În mod surprinzător, aceste 2 substanțe influențează în mod opus viscozitatea plasmatică și agregarea eritrocitară. Aceasta **pune problema însemnătății acestor** factori în tratamentul insultului.

În teoriile macro- și microcirculației (diametru mai mare ori mai mic de 30 μm) parametrii hemoreologiei se reflectă cu intensitate diferită.

La cîte 12 pacienți randomizați, cu infarct în teritoriul arterei cerebrale medii, fără semne de insuficiență cardiacă și (sau) renală, s-a administrat tratament hemodiluant cu Dextran-40%, în sol. 10% glucozată sau 10% HAES 200/0,5, timp de 10 zile.

Modificarea greutății moleculare medii în plasmă a moleculelor de Dextran a corespuns datelor asupra **agregării eritrocitare.** Moleculele de Dextran ale soluției infuzate au **greutate moleculară medie** de cca 40 000. Prin cumularea moleculelor mari de **Dextran 40 (D)** în timpul duratei tratamentului, peste 50% a greutății lor moleculare era de cca 90 000. Eliminarea renală rapidă a moleculelor mici de D a diminuat încă în timpul primei infuzii.

În favoarea hemodiluției prin plasmaexpanderi pledează faptul că scăderea hematocritului **ameliorează** irigarea sanguină a arealelor cerebrale hipoirigate și că un atac **ischemic** apare cu atît mai frecvent **și mai ales este cu atît mai extins,** cu cît hematocritul este mai ridicat. **Întrucît datele clinice** ale acestui tratament sînt contradictorii, autorii au cercetat efectele hemoreologice ale tratamentului de durată cu D 40 și HAES 200 (H2), pentru a ușura alegerea plasmaexpanderului. În concordanță cu alți autori, rezultatele au arătat că D și H2 în posologie de 500 ml/zi scad tranzitoriu hematocritul cu cca 0,02—0,06. Acest efect hemodiluant este dependent de volumul dobîndit, de metabolizare și de viteza de eliminare a substanțelor. D 40 și H2 se deosebesc din toate aceste 3 puncte de vedere. D 40 determină cu cca 50% o mai mare creștere volumetrică. Astfel, solicitarea cordului cu H2 este mai redusă, însă este necesar a administra o cantitate mai mare spre a obține efect diluant egal. D 40 este practic nemetabolizat, și doar moleculele mici sînt rapid eliminate renal. H2 are greutate moleculară medie mai mare, este rapid metabolizat și eliminat. **Întrucît datele demonstrează** că la posologie redusă de 500 ml/zi plasmaexpanderi nu se obține ca hematocritul în genere ridicat al bolnavului cu atac ischemic să diminueze suficient (cu valori între 0,36—0,40), este necesar a efectua venopuncții sau a administra o cantitate mai mare de plasmaexpanderi. După părerea autorilor, volumul plasmaexpanderilor trebuie individualizat — în raport cu starea cordului — adică să fie atît de mare cît este posibil și atît de mic, cît este necesar. În timpul unui tratament de durată sau în perfuzie foarte înceată a unei doze unice de D, agregarea eritrocitară crește. H2 este rapid transformat de amilaze în molecule mici de amidon și practic nu cumulează în plasmă — contrar D —, încît predomină efectul hemoreologic al moleculelor mici. H2 apare ca preferabil față de D 40 în terapia atacului ischemic acut. Această apreciere se bazează pe parametrii de laborator, ceea ce este insuficient. Autorii au renunțat la aprecierea evoluției clinice, datorită numărului mic de cazuri și a faptului că cercetarea nu a fost efectuată dublu orb. Ei speră că dau prilejul unor cercetări terapeutice corespunzătoare, cărora au dorit să ofere un impuls.

Bibliografie : 29 referințe.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

STUDII DE LABORATOR ȘI CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Frecvența microorganismelor în examinările profilactice pentru prevenirea infecțiilor interioare

I. MUNTEANU, O. CERNATONY*

REZUMAT

În semestrul II al anului 1985 au fost examinate bacteriologic și micologic 253 probe din 9 colectivități de copii și 171 dintr-o unitate spitalicească cu profil chirurgical. Probele au fost recoltate de pe suprafețe, de la personalul medi o-sanitar și de îngrijire, din aeromicroflora și din materiale sterile. Din probele examinate 26,9% au fost pozitive în colectivitățile de copii și 26,3% în unitatea spitalicească.

Pe baza rezultatelor obținute s-au luat măsuri adecvate, astfel că n-au apărut izbucniri epidemice. Dat fiind frecvența destul de mare a probelor pozitive în examinările profilactice efectuate de noi, indiferent de profilul unității cercetate, se impune respectarea riguroasă a controalelor periodice indicate de Ministerul Sănătății în vederea prevenirii infecțiilor interioare sau intraspitalicești.

Infecție intraspitalicească
Colectivități pentru copii și tineri
Profilaxie
Diagnostic bacteriologic

Se cunoaște că infecțiile interioare sau intraspitalicești cuprind o diversitate de manifestări morbide de natură infecțioasă, contractate în timpul spitalizării sau convietuirii într-o colectivitate și favorizate de nerespectarea normelor igienico-sanitare. Ministerul Sănătății, prin o serie de dispoziții, a indicat metodele și mijloacele de prevenire a acestor infecții. Cele mai recente indicații sînt cuprinse în Buletinul M.S. nr. 6/1982.

Lucrarea de față evidențiază frecvența probelor pozitive din examinările profilactice obișnuite efectuate în 9 colectivități de copii preșcolari și într-o unitate spitalicească cu profil chirurgical. Totodată se prezintă microorganismele identificate în aceste unități.

MATERIAL ȘI METODE

În decursul semestrului II al anului 1985 au fost examinate bacteriologic și micologic 253 probe profilactice provenite din colectivitățile de copii arătate și 171 din unitatea spitalicească respectivă. Probele au fost recoltate de pe suprafețe: mobilier, veselă și tacîmuri de la bucătărie, lenjerie și alte materiale moi, termometre, iar din colectivitățile de copii și de pe jucării. De la personalul medico-sanitar și de îngrijire s-au recoltat: exsudate faringiene, probe de pe tegumentele mîinilor și de pe încălțămintea de protecție, iar de la unitatea spitalicească s-au prelevat și probe de aeromicroflora. Totodată, s-au recoltat probe de pe materialele sterile: seringi, ace, spatule, meșe, comprese, instrumentar chirurgical, soluții dezinfectante.

Identificarea microorganismelor s-a efectuat după tehnicile uzuale bacteriologice și micologice.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Analizînd tabelul I, se constată că din 253 probe examinate, provenite din cele 9 colectivități de copii preșcolari, 68 au fost pozitive, ceea ce reprezintă 26,9%. Variațiile sînt foarte mari, de la 5% în colectivitatea M_5, la 45% în colectivitatea M_3. Peste procentul mediu, se mai află colectivitățile: F, P_2, M_8, G_2 și P_3, iar sub acest procent, I_6 și P_1. Din acest tabel rezultă respectarea foarte diferită a normelor igienico-sanitare în colectivitățile de copii studiate de noi.

Tabelul II evidențiază microorganismele identificate din colectivitățile de copii. În ordinea frecvenței, sînt următoarele: *Staphylococcus aureus și epidermidis* — 13%, *E. coli* — 8,7%, Enterococi — 2,8%, *B. klebsiella* — 1,2%, Streptococi betahemolitici — 0,8%, Levuri — 0,4%.

* Laboratorul Central al Spitalului Clinic Județean Cluj

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Frecvența probelor pozitive în colectivități de copii preșcolari

Colectivitatea	*Probe examinate*	*Probe pozitive*	%
I_6	35	9	25,7
M_2	40	18	45
M_5	60	3	5
M_8	20	7	35
P_1	20	4	20
G_2	20	6	30
F	20	8	40
P_2	20	7	35
P_3	18	6	33,3
Total	253	68	26,9

Tabelul II

Microorganismele identificate din colectivitățile de copii

Microorganisme	*C.a.*	%
Staph. aureus și *epidermidis*	33	13,0
E. coli	22	8,7
Enterococi	7	2,8
B. Klebsiella	3	1,2
Streptococi betahemolitici	2	0,8
Levuri	1	0,4
Total	68	26,9

Analizînd frecvența probelor pozitive din unitatea spitalicească cu profil chirurgical, tabelul III, și comparîndu-le cu tabelul 1, se constată un procent foarte apropiat (26,3 — față de 26,9), ceea ce arată că circulația microorganismelor în colectivități închise, indiferent de profil, cel puțin la cele studiate de noi, este destul de asemănătoare. Există și aici variații destul de mari în diferitele secții, de la 10,5% în saloanele de bolnavi, la 42,4% în cazul probelor recoltate din aeromicroflră și de la personalul sanitar. O frecvență mai ridicată decît procentul mediu s-au întîlnit în secția de reanimare (37,5%) și sub acest procent în sala de operație (12,7%).

Totuși, cunoscîndu-se necesitatea asigurării unui mediu steril în sălile de operație, considerăm destul de ridicat procentul de 12,7% în cazul studiat de noi.

Din tabelul IV rezultă că microorganismele identificate din unitatea spitalicească sînt mult

Tabelul III

Frecvența probelor pozitive în secțiile unității spitalicești

Secția	*Probe examinate*	*Probe pozitive*	%
Sala de operații	63	8	12,7
Reanimarea	56	21	37,5
Saloane bolnavi	19	2	10,5
Aeromicroflora și personal sanitar	33	14	42,4
Total	171	45	26,3

Tabelul IV

Microorganismele identificate în unitatea spitalicească

Microorganisme	*C.a.*	%
Staph. aureus și *epidermidis*	23	13,4
E. coli	22	12,9
Total	45	26,3

mai puțin variate, decît în colectivitățile de copii. Astfel, s-au identificat doar *Staphilococcus aurreus* și *epidermidis* (13,4%) și *E. coli* (12,9%).

Pentru a se evita izbucnirile epidemice s-au luat măsuri imediate în colaborare cu factorii răspunzători din unitățile cercetate, în vederea prevenirii și combaterii eventualelor surse de infecții. În acest sens, s-au indicat măsuri concrete de curățenie, dezinfecție și sterilizare. Eficiența acestor măsuri s-a controlat prin prelevarea de noi probe, care s-au examinat bacteriologic și micologic. La controalele efectuate nu s-a mai evidențiat nici o probă pozitivă.

Toate cele prezentate de noi accentuează necesitatea respectării cu strictețe a controalelor periodice profilactice indicate de Ministerul Sănătății, pentru prevenirea infecțiilor interioare sau intraspitalicești.

CONCLUZII

1. Din 253 probe examinate bacteriologic și micologic în colectivitățile de copii, 68 au fost pozitive (26,9%), iar din 171 provenite din unitatea spitalicească cu profil chirurgical, 45 au fost pozitive (26,3%). Se remarcă procente asemănătoare între unități, deși au profil diferit.

2. În colectivitățile de copii s-a identificat o varietate mai mare de microorganisme, predominînd însă germenii din genul *Staphilococcus* și *Escherichia*, singurele bacterii identificate în unitatea spitalicească.

Scanned with OKEN Scanner

3. În colectivitățile de copii, probele pozitive variază între 5 și 45%, iar în unitatea spitalicească cu profil chirurgical între 10,5% și 42,4%. Considerăm un procent ridicat de probe pozitive în sala de operație (12,7%).

4. Pe baza rezultatelor obținute, s-au indicat măsuri concrete de curățenie, dezinfecție și sterilizare, astfel că nu s-au înregistrat izbucniri epidemice.

5. Se subliniază necesitatea respectării cu stricteță a controalelor periodice profilactice, indicate de Ministerul Sănătății, în vederea prevenirii infecțiilor interioare sau intraspitalicești.

BIBLIOGRAFIE

1. BÎLBÎIE V., POZSGI N. (sub red.) — Bacteriologie medicală, vol. I, Edit. Medicală, București, 1984.
2. BÎLBÎIE V., POZSGI N. (sub. red.) — Bacteriologie medicală, vol. II, Edit. Medicală, București, 1985.
3. * * * — Buletinul Ministerului Sănătății, nr. 6, 1982.
4. EWING W. H. — Differentiation of Enterobacteriaccae by Biochemical Reaction — Publ. National Comunicable Disease Cezar, Atlanta—1970—Georgia.
5. MUNTEANU I., BECHET IOLANDA — Rolul bacilului Klebsiella în unele sindroame infecțioase la copii, *Viața med.*, 1985, 8, 353.
6. NEGUȚ M., CĂLIN CONSTANȚA, NIȚULESCU A., POTCOAVĂ RODICA — Valoarea unor teste enzimatice folosite în practica de identificare a enterobacteriilor — *Bacteriol., Virusol., Parazitol., Epidemiol.*, 1977, 2, 99.
7. TEODOROVICI G., ZVORISTEANU V., OANA C., IOAN E., HERȘCOVICI E., VAN A. J. A. I. — Sur les posibilités d'évolution du rôle pathogène des souches de *Klebsiella pneumoniae* dans les infections intrahospitalieres, *Arch. Roum. Pathol.*, 1986, 27, 151.

Articol intrat în redacție la 13.III.1986.

Indicele de clasificare: 616—022.7—084:614.211:613.953.4/.954.4

SUMMARY

I. Munteanu, O. Cernatony — THE FREQUENCY OF MICROORGANISMS IN PROPHYLACTIC EXAMINATIONS FOR THE PREVENTION OF INTERIOR INFECTIONS

In the second semester of 1985 bacteriologic and mycologic investigations were carried out on 253 samples from 9 children collectivities, and on 171 samples collected in a hospital unit for surgical interventions. The samples were collected from surfaces, from the medical and sanitary personnel, from the aero-microflora, and from sterilized materials. A total of 26.9% of the samples examined were positive, that had been collected from children collectivities, and 26.3% of those from the hospital unit were also positive. On the basis of the results obtained adequate measures have been taken, and no epidemic outbreaks occured. Considering the relatively high incidence of positive samples in the prophylactic investigations done by the authors, indifferent of the profile of the unit investigated, it appears that strict observance of the controls, in accordance with indications of the Ministry of Health, are mandatory, with a view to prevent internal or intra-hospital infections.

РЕЗЮМЕ

И. Мунтяну, О. Чернатони — ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Во второй половине 1985 г. было исследовано бактериологически и микологически 253 проб, взятых из 9 детских коллективов и 171 — из больничного учреждения хирургического профиля. Пробы брались с различных поверхностей, от медицинского и хозяйственно-административного персонала, из воздушной микрофлоры и из стерильных материалов. Из исследованных проб, 26,9% оказались положительными в детских коллективах и 26,3% — в больничном учреждении.

На основании полученных результатов были взяты соответствующие меры, и, таким образом, эпидемических вспышек не было. Имея в виду довольно высокую частоту положительных проб во время проведенных авторами профилактических исследований и это независимо от профиля проверяемого учреждения, является обязательным строгое соблюдение периодических контролей, указанных Министерством здравоохранения, для предупреждения появления внутренних или внутрибольничных инфекций.

REFERATE

CAPTOPRILUL ÎN HIPERTENSIUNE: DUPĂ 7 ANI, **Jenkins** și colab., *J. Cardiovasc. pharmacol*, 1985, 7, 1, 96—101

Sînt cercetate rezultatele cercetării îndelungate a captoprilului (CP) în hipertensiunea arterială (HA), întreprinse în centre științifice din 38 țări cu participarea a 83 medici (la 6 737 bolnavi). Criteriile pentru includerea în cercetare au fost: rezistența la alte hipertensive — 50,9%; HA severă — 32%; reacții adverse la terapia anterioară — 17,2%. Diagnosticul a fost HA esențială la 71,3%, renovasculară la 10,8%; renală la 13,4%; malignă la 3,7%. La 51 bolnavi cauza HA nu a putut fi decelată. Din 1 811 bolnavi cu creatininemie crescută, 330 erau dializați. Pînă la instituirea terapiei cu CP, TA în poziție șezîndă era 183 ± 31/111 ± 16 mmHg. Durata administrării CP a oscilat între 3 și 12 luni. Preparatul a dus la scăderea TA în diverse termene la bolnavii cu creatininemie serică normală și crescută, în doze mari >150 mg/zi) și mai mici (150 mg/zi). Efectul hipotensiv a fost satisfăcător, indifereent de cauza hipertoniei. La 63% din bolnavi CP a fost administrat singur sau în asociere cu diuretice, la 31% — în asociere cu diuretice și betablocanți. La început CP a fost administrat în posologie de 300 mg/zi, apoi a fost diminuat în medie la jumătate, ceea ce a determinat reducerea apreciabilă a incidenței reacțiilor adverse. La 5,8% din bolnavi aceste reacții au determinat sistarea terapiei cu CP. La majoritatea bolnavilor nu s-a observat agravarea funcției renale, independent de starea inițială; doar la 13 bolnavi cu stenoză a arterei renale

sau după transplant renal s-a instalat insuficiență renală acută. Autorii conchid că CP, administrat singur sau în asociere cu diuretice, este util în terapia HA, independent de etiologie și gravitate.

Bibliografie : 32 referințe

M. Leonescu

DAUNELE ECONOMICE DETERMINATE DE INFECȚIILE RESPIRATORII ÎN S.U.A., **Dixon R.**, *Amer. J. Med.*, 1985, *78*, 6B, 45—51

Infecțiile respiratorii se situează pe primul loc ca extindere în populația S.U.A. din toate grupele de vîrstă. Pneumonia și infecțiile respiratorii determină letalitate de cca 10%, cu precădere la vîrstnici (65 ani și peste). Anual, un număr important de subiecți sucombă datorită infecțiilor respiratorii. Autorul expune metodologia calculului daunelor : au calculat cheltuielile efectuate cu examinarea medicală, al tratamentului, sumele alocate măsurilor profilactice, supravegherii epidemiologice a focarelor, precum și pierderile întreprinderilor prin absenteism. În 1983 costul mediu al unei zile de internare în spital cu infecție de căi respiratorii superioare a fost de 263 dolari ; ale căilor respiratorii inferioare : 385 dolari. Aceste sume au crescut în 1984. Antibioticele și alte medicamente pentru un tratament au costat în medie 14 dolari. Se prognostica pentru 1984 morbiditate de cca 237 000 000 persoane (în S.U.A.), din care 39 000 000 în condiții de spitalizare, cu daune economice de 4 miliarde dolari. 12% din această sumă reprezenta remunerarea medicilor. Infecțiile intraspitalicești mărese durata internării cu 0,5—4 zile. Costul vizitelor medicale, al investigațiilor și tratamentului se ridica la cca 10 miliarde dolari, 3/4 din această sumă fiind încasată de medici. Cca 182 000 000 subiecți nu se adresează medicului pentru infecții respiratorii, costul îmbolnăvirilor lor fiind de 456 000 000 dolari. Se consideră că daunele indirecte determinate de infecțiile respiratorii, datorită terapiei incomplete, complicațiilor și pierderilor de timp pînă la remisie, amplifică cu mult calculele și cifrele expuse în lucrare.

Bibliografie : 26 referințe.

M. Leonescu

SEPTICEMII CU *PSEUDOMONAS CEPACIA ÎN* REANIMARE, 14 observații. **Bedock B.** și colab., *Presse med.*, 1986, *15*, 39, 1973

Pseudomonas cepacia (PC) găsit frecvent pe plante și în mediu acvatic, e izolat tot mai frecvent în cursul infecțiilor severe dobîndite prin cateter în reanimare. Acțiunea sa patogenă este slabă, manifestîndu-se de obicei la tarați și probabil prin inocularea unui număr important de germeni. PC este caracterizat, prin o mare rezistență la antiseptice (clorhexină, polyvidon iodat) și antibioticele antipiocianice curent testate (aminoside, polipeptide, carboxipeniciline). Concentrațiile minime inhibitorii și bactericide ale ureidopenicilinelor, cefalosporinelor, monobactam și carbapeneme sînt ridicate.

Autorii se referă la 14 cazuri de septicemie cu PC observate în decurs de 2 ani într-un serviciu de reanimare. Vîrsta medie a bolnavilor era de 50 ani, extremele fiind 20 și 75 ani. 10 bolnavi au fost tratați ; 3 au fost în stare de șoc, fără a se fi decelat vreo localizare secundară. Toate cateterele au fost scoase, PC fiind izolat din 6 catetere venoase și 2 arteriale. Septicemia a fost relevată de febră : >38°C la 8 și >40°C la 6 ; la 4 bolnavi apirexia a fost obținută prin simpla retragere a cateterului. Antibioticul cel mai indicat a apărut a fi ceftazidil după care s-a înregistrat un caz de deces la distanță de la îmbolnăvire. Bolnavii tratați cu ureidopeniciline (3 cazuri) și oxyaminocefalosporine (1 caz) au decedat în perioada septicemică.

Bibliografia : 3 referințe.

M. Leonescu

CERCETĂRI CU PRIVIRE LA STAREA IMUNITARĂ FAȚĂ DE POLIOMIELITĂ ÎN GERMANIA, **Maas G.** și colab. *Deutsche Med. W.*, 1986, *111*, 44, 1 670—1 676

Autorii consideră că, cu toată diminuarea drastică și de durată a poliomielitei (P) după introducerea vaccinării cu vaccin oral trivalent Sabin — există pericolul unei extinderi a morbidității prin P în populația locală prin protecția vaccinală insuficientă și datorită importului posibil de tulpini din țări cu morbiditate mare prin P.

Cercetarea actuală reprezintă o continuare a unor cercetări anterioare întreprinse din 1969, cu același obiectiv. Urmărirea stării de imunitate a populației s-a desfășurat prin urmărirea a 2 parametri : incidența infecției și prevalența anticorpilor serici.

Imunitatea populației față de tipurile de virus P 1, 2 și 3 s-a efectuat prin cercetarea anticorpilor neutralizanți în serul a 4 039 subiecți de diverse vîrste, de la 0 la peste 40 ani. Pentru prima oară s-au cercetat eșantioane de ser de la ultima grupă de vîrstă spre a depista o eventuală diminuare a stării imunitare față de P la această grupă de vîrstă. S-au cercetat în plus serurile a 879 tineri de ambele sexe cu vîrsta între 18 și 25 ani, întrucît fuseseră exprimate temeri cu privire la starea lor imunitară.

Față de cercetările anterioare, la care s-au referit autorii (1969, 1972 și 1978), imunitatea populației în toate grupele de vîrstă față de toate 3 tipuri de virus P s-a îmbunătățit. De pildă imunitatea trivalentă la grupa 0—6 ani s-a ameliorat cu 11%.

Bibliografie : 13 referințe.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenia și clinica enterocolitei ulceronecrotice primitive

Studiu experimental

A. FURTUNĂ*, C. SABETAY**

Primul experiment efectuat în vederea clarificării etiopatogeniei EUN este comunicat de Spitalul de Copii din New York.

Britt, citat de Mourout, demonstrează experimental pe 35 de cîini că unele scăderi ale debitului cardiac, provocat prin fibrilație atrială, determină încetinirea fluxului arterial mezenteric, cu apariția la leziuni asemănătoare EUN. Lloyd, Cerday și Toulou Kian (citați de Gingold) aduc de asemenea dovezi experimentale asupra teoriei ischemice vasculare în producerea EUN.

Prin provocarea hipoxiei la șoarecii nounăscuți de laborator hrăniți artificial, Amoury determină apariția leziunilor EUN, față de șoarecii nou-născuți, hrăniți cu lapte matern, la care asemenea leziuni nu se constată. În alimentația loturilor s-au introdus de asemenea și suspensiile de *Klebsiella*.

Rolul unor tipuri de Clostridii (anaerobi) exemplu Clostridium difficile, precum și al unor antibiotice de tipul Clindamicinei în etiologia EUN, a efectuat Bartlett în 1978 și 1979.

Studii privind rolul Lincomicinei și Cephradinei în producerea EUN au efectuat Goldstein și George în 1978. Se pare că aceste antibiotice, îndeosebi Clindamicina, inhibă antitoxinele ce neutralizează unele toxine produse de Clostridium perfringens tip C (Knoop citat de Goldstein).

Sistematizînd datele din literatură se poate ajunge la 5 mari categorii de factori implicați în etiologia EUN :

— stresul perinatal cu o mare diversitate de aspecte, hipoxia fiind cel mai important ;

— factorul ischemic, vascular, fiind legat indisolubil de factorul stress ;

— factorul infecțios, incluzînd și unele elemente ale apărării imune ;

— factorul iatrogen reprezentat de unele antibiotice ;

— factorul alimentar.

* Spitalul Județean Slatina
** Spitalul Clinic nr. 1, Craiova

MATERIAL ȘI METODĂ

Experimentul pe animale de laborator, utilizînd șobolanul alb, s-a efectuat în cadrul bio-bazei Facultății de Medicină din Craiova și a constat în urmărirea efectelor provocate de unii germeni : E. coli, Klebsiella, Salmonella și Shigela flexneri, enteropatogeni, administrați în alimentația animalelor de experiență, iar unii dintre acești germeni inoculați intraperitoneal, și dacă acești germeni pot reproduce aspectul clinic, radiologic sau histopatologic asemănător EUN. Acești germeni, precum și alte bacterii gramnegative și Clostridii sînt citați de numeroși autori ca posibili factori etiologici în apariția EUN.

Administrarea suspensiilor bacteriene s-a efectuat în alimentația loturilor după sterilizare prealabilă cu Neomicină 2%, sterilizare verificată prin coproculturi repetate.

S-au efectuat coproculturi de control după administrare care au confirmat prezența germenilor enteropatogeni în traiectul digestiv al animalelor de laborator.

Atît prima cît și a doua subetapă experimentală a cuprins cîte 2 loturi și un lot martor, care de asemenea a fost sterilizat cu sol. de Neomicină 2%.

Șobolanii albi care au decedat au fost disecați, ceilalți fiind de asemenea sacrificați și disecați, recoltîndu-se separat fragmente de intestine precum și de la lotul martor.

În prima subetapă (fig. 1) s-a administrat suspensie de E. coli la fiecare animal de experiență în alimentație iar 0,20 ml suspensie de E. coli intraperitoneal pentru fiecare șobolan din același lot. Al doilea lot a primit suspensie de Klebsiella în alimentație 0,28 ml/s și intraperitoneal 0,20 ml/s.

A doua etapă (fig. 2) a constat în administrarea unor asocieri de germeni în suspensie în alimentație după cum urmează :

Lot. nr. 1 — Klebsiella 1,5 ml/ș — Salmonela 1,6 ml/ș

Lot. nr. 2 — Shigela flexneri 0,8 ml/ș
— Klebsiella 1,6 ml/ș.
— Salmonella 1,6 ml/ș.

Apreciem că nu toată cantitatea de suspensie a ajuns în traiectul digestiv al animalelor

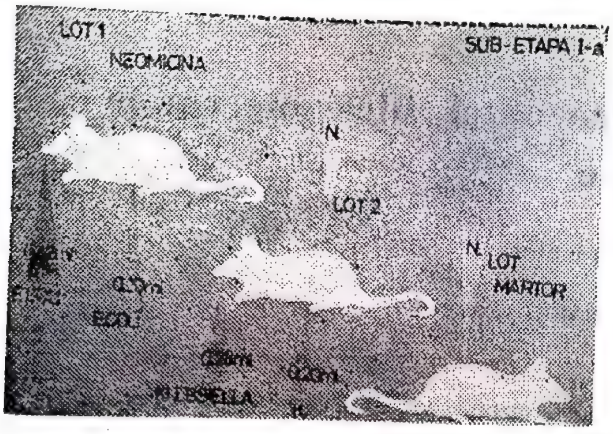


Fig. 1. — Prima etapă experimentală

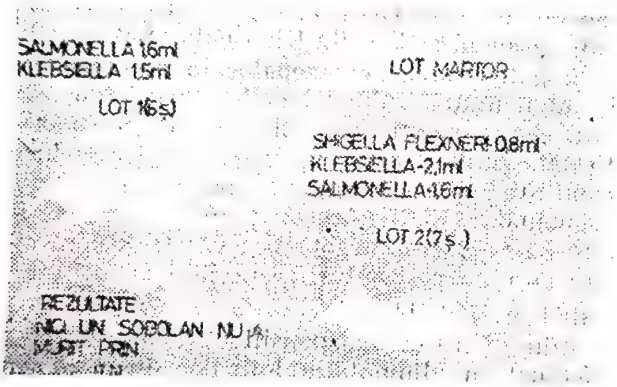


Fig. 2. — Subetapa a doua

de experiență, dar coproculturile au arătat că infecția a avut loc, acestea fiind pozitive pentru germenii administrați.

Loturile au cuprins șobolani albi pînă la vîrsta de un an.

În cea de a doua etapă experimentală am căutat să abordăm latura vasculară a problemei, întrucît ischemia selectivă circulatorie apărută în condiții de stress este adesea incriminată de diverși autori în etiopatogenia EUN.

Am căutat să reproducem la șobolanul alb tabloul de colaps și sindromul de deshidratare, folosind substanțe medicamentoase din grupa hipotensoarelor și diureticelor (fig. 3).

S-au organizat 3 loturi tot de vîrstă pînă la un an, dintre care unul martor, încercînd experimentarea detresei circulatorii la animale tinere.

Al doilea lot și martorul au fost sterilizate cu sol. Neomicină 2%, coproculturile fiind sterile în momentul administrării substanțelor medicamentoase.

Primul lot de șobolani albi nu a fost sterilizat cu soluție de Neomicină, administrarea substanțelor hipotensoare și diureticului făcîndu-se în condițiile în care ei erau infectați

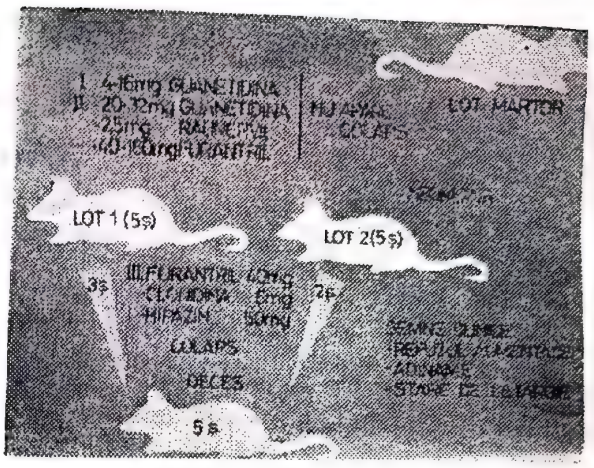


Fig. 3. — A doua etapă experimentală

natural cu E. coli și Proteus nepatogeni (determinați prin recoltarea de coproculturi), considerînd că în acest fel avem pe lîngă un element vascular indus — scăderea fluxului sanguin cu hipoperfuzare intestinală — și un factor infecțios potențial, alcătuit din germenii de mai sus, care în condițiile biobazei reprezentau flora comensuală a șobolanilor albi.

S-au administrat hipotensoare de tipul Clonidină, Guanetidină, Raunervil, Hipazin și un diuretic, Furantril. Se observă că toate hipotensoarele cu excepția Hipazinului sînt foarte puternice. Furantrilul este de asemenea un diuretic puternic.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Atît după prima, cît și după cea de a doua etapă, loturile au fost supravegheate continuu, zilnic, timp de 9 zile. Coproculturile repetate efectuate la Laboratorul Spitalului clinic nr. 1 (Conf. dr. C. Voiculescu) au arătat constant prezența germenilor în scaun cu o oarecare variabilitate din punct de vedere cantitativ.

S-au constatat scaune diareice la toate loturile cercetate.

În prima subetapă din cele două loturi au decedat cîte 2 șobolani albi prin suprainfecții, de la fiecare animal recoltîndu-se fragmente din intestin pentru ex. anatomopatologic, ca și de la supraviețuitori care au fost sacrificați. Atît la disecție, cît și microscopic la examinarea preparatelor recoltate nu s-au constatat leziuni ulcerative sau necrotice (fig. 4).

În cea de a doua subetapă nu a apărut nici un deces, iar la examenul anatomopatologic rezultatele nu au decelat leziuni la nivelul preparatelor recoltate, experimentul nefăcînd altceva decît să confirme deosebita rezistență a șobolanului la infecții.

Numeroși autori : Kliegman, Howard, Goldstein etc. consideră Clostridiile ca jucînd un rol important în patogenia EUN, dar există unele experimente : Barbara și colab. (1980), Smith

Scanned with OKEN Scanner

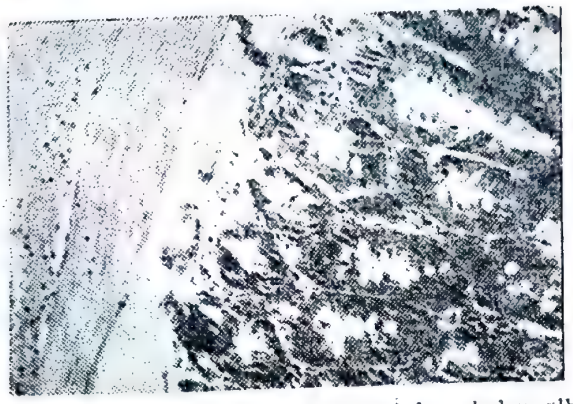


Fig. 4. — Aspect de intestin normal la șobolan alb

și colab. (1980) care demonstrează fără echivoc faptul că în scaunul copiilor cu EUN nu s-au găsit toxine bacteriene (spre deosebire de enterocolitele pseudomembranoase).

Autorii citați mai sus au lucrat pe culturi de fibroblaste umane, căutînd apariția la acestea a efectului citopatic produs de presupusele toxine microbiene.

Ei amintesc faptul că în ciuda colonizării chiar de la naștere cu germeni Gramnegativi, chiar și Clostridii, a tubului digestiv acest lucru nu implică o invadare a pereților intestinali, iar asemenea studii cer procedee bacteriologice dificile din punct de vedere tehnic, ce depășesc adesea și cele mai bune laboratoare clinice.

În cea de a doua etapă, substanțele hipotensoare au fost administrate per os în hrana animalelor în doze crescînde în mai multe etape de tatonare :

— Guanetidină 4 20 mg/ș
— Raunervil 2,5 mg/ș
— Clonidină 5 mg/ș
— Hipazin 24 50 mg/ș
— Furantil 40 160 mg/ș

Singura asociere care a dus la apariția colapsului a fost : Furantril 40 mg/ș, Clonidină 5 mg/ș. Hipazin 50 mg/ș.

Realizarea experimentală a tabloului clinic de colaps și deshidratare la șobolanii albi a dus la decesul a jumătate din animalele loturilor de experiență, exclusiv lotul martor, după o zi pînă la trei zile de la administrarea asociată a substanțelor de mai sus.

Simptomatologia clinică a apărut însă mai devreme între 12 și 24 de ore de la administrarea asocierii care a produs colapsul.

La cele 5 animale care au decedat, tabloul clinic a fost acela de ocluzie intestinală ± peritonită, elementele clinice pe care le-am putut sesiza fiind : refuzul alimentației, stare de letargie, adinamie.

Imediat după apariția decesului am radiografiat și apoi disecat animalele decedate și am constatat macroscopic :

— anse intestinale mult destinse de volum, dilatație gastrică acută (fig. 5) ;

— lichid serocitrin în peritoneu cu aglutinarea anselor intestinale (fig. 6) ;

Fig. 5. — Dilatație gastrică acută, distensie a anselor intestinale marcată

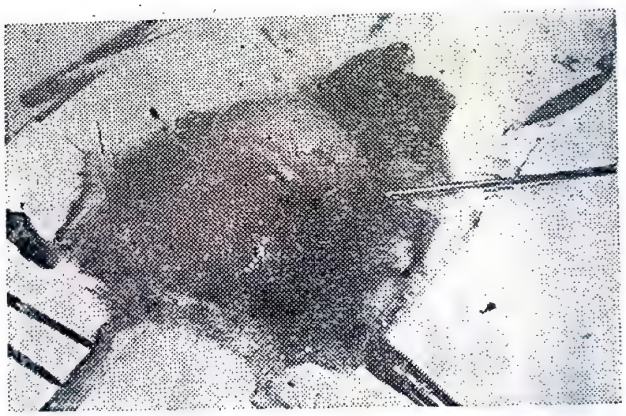


Fig. 6. — Lichid serocitrin în peritoneu cu aglutinarea anselor intestinale

— ulcerații la nivelul mucoasei intestinale (observate prin transparența pereților anselor mult destinse de volum (fig. 7).

— zone de necroză a anselor (fig. 8) ;

— prezența de perforații (fig. 9).

Fig. 7. — Ulcerații ale mucoasei (obs. prin transparența anselor mult destinse de volum).

Fig. 8. — Necroze ale anselor intestinale

Fig. 9. — Prezența perforațiilor

Din punct de vedere al examenului anatomopatologic efectuat în serviciul de anatomie patologică al Spitalului Clinic nr. 1 (dr. Zaharia Bogdan) am reținut :

— tromboze ale vaselor mezenterice cu necroză întinsă a mucoasei (figurile 10, 11).

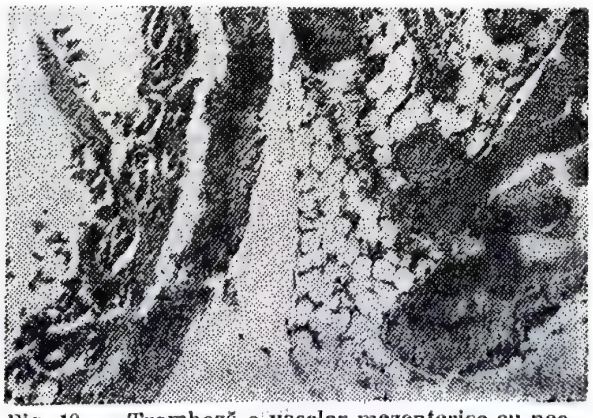


Fig. 10. — Tromboză a vaselor mezenterice cu necroză a mucoasei

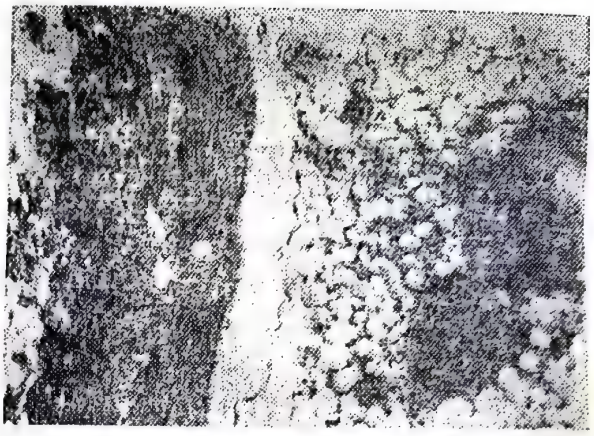


Fig. 11. — Idem

— ulcerații în mucoasă (fig. 12) ;

— necroze ale mucoasei (fig. 13, 14)

— la nivelul plămînilor alveolită serohemoragică și infiltrat inflamator (fig. 15).

Fig. 12. — Ulcerație a mucoasei

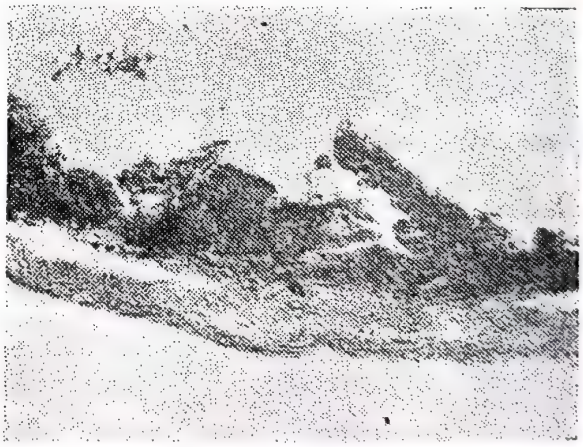


Fig. 13. — Necroză a mucoasei

— embolie septică, alveolită fibrinoleucocitară (fig. 16) ;

— hemoragie interstițială în miocard și colonii microbiene.

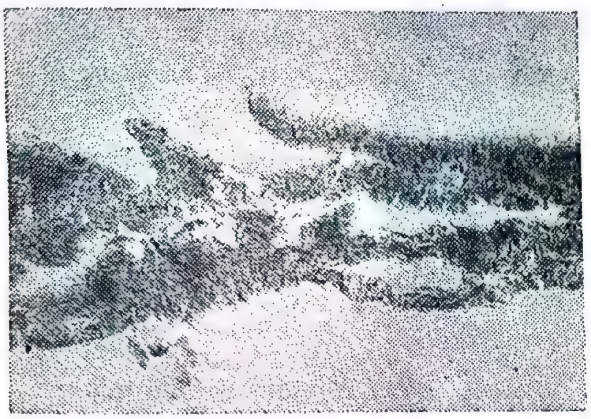


Fig. 14. — Necroză recentă a mucoasei

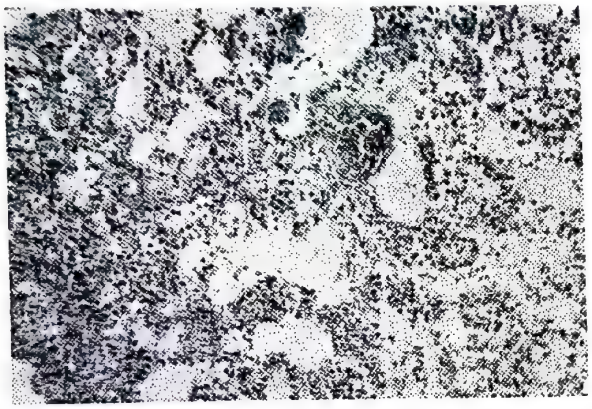


Fig. 15. — Embolie septică alveolită fibrinoleucocitară

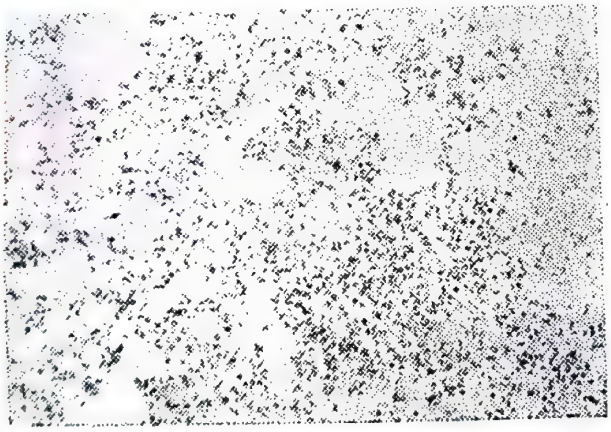


Fig. 16. — Alveolita serohemoragică cu infiltrat inflamator

Realizarea unor astfel de aspecte macro- și microscopice a fost corelată cu imagini radiologice la șobolani, surpriza fiind deosebită, căci așa cum se prezintă o imagine de abdomen la șobolanul alb cu EUN (dovedită microscopic), se aseamănă izbitor cu imaginea radiologică a copilului cu EUN (fig. 17).

Se constată distensie intestinală foarte accentuată, nivele hidroaerice la unii șobolani albi, precum și opacifieri de intensitate sub-

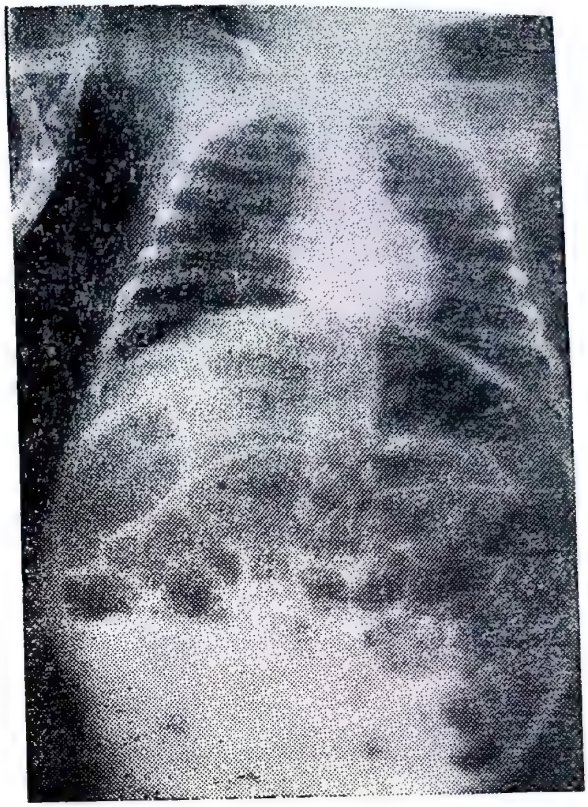


Fig. 17. — Radiografie toracoabdominală a unui caz. Se observă: aspecte de bronhopneumonie bilateral, cord globulos „în carafă" (pericardită serofibrinoasă la necropsie); abdomen mult destins de volum în „mînge de football"; asimetrie gazoasă, edem în pereții intestinali, pneumatoză intestinală

costală de aspect bronhopneumonic (dr. I. Diaconu) figurile 18, 20.

Hipoperfuzarea teritoriului mezenteric prin detresă circulatorie și deshidratare a „acroșat" și activat factorul infecțios, dovadă fiind complicațiile pulmonare și miocardice (la șobolanii din lotul 1 care nu a fost sterilizat).

Datele obținute macroscopic, microscopic și radiologic demonstrează că leziunile obținute experimental prin această metodă la șobolanul alb, reprezintă un model apropiat de ceea ce se petrece la copiii cu EUN.

Factorul infecțios poate interveni numai complementar în mecanismul de apariție al EUN, închizînd cercul vicios al patogeniei acestei afecțiuni redutabile probabil printr-un mecanism alergic Sanarelli-Schwartzmann.

Factorul „trigger" rămîne însă detresa circulatorie și deshidratarea care realizează hipoperfuzarea teritoriului mezenteric.

CONCLUZII

Prima etapă experimentală pe 4 loturi de șobolani albi, utilizînd suspensii bacteriene de E. coli, Klebsiella, Shigela flexneri, Salmonella,

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 18. — Șobolan alb cu EUN, distensie mare a anselor intestinale, aspect de bronhopneumonie bilaterală.

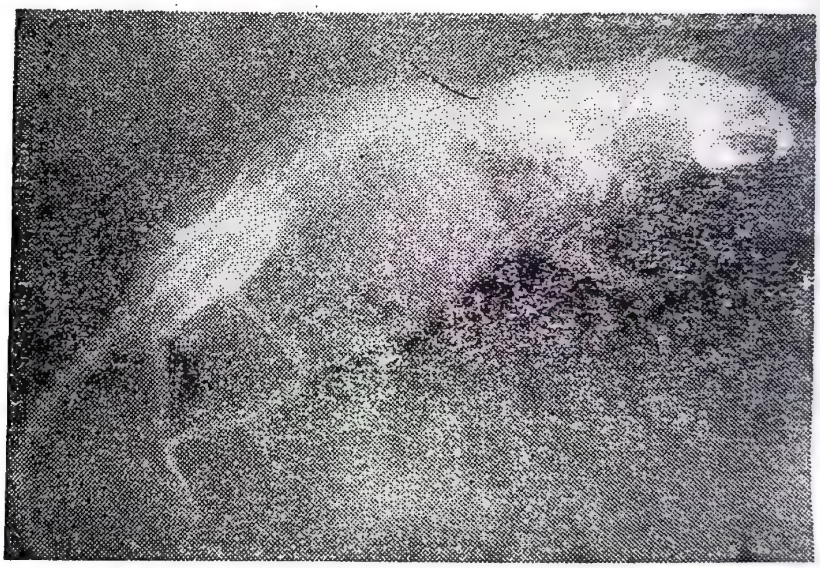


Fig. 19. — Radiografia unui șobolan alb din lotul martor

Fig. 20. — Radiografia unui șobolan alb cu EUN. Se observă dilatație ac. gastrică, distensie a anselor intestinale, nivele hidroaerice.

Scanned with OKEN Scanner

enteropatogeni a arătat că singur factorul infecțios nu poate reproduce leziunile întîlnite în EUN, confirmînd astfel faptul că el este un factor complementar.

În a II-a etapă experimentală, prin utilizarea unor asocieri de hipotensoare și diuretice puternice am realizat prin fenomenul de deshidratare și colaps, centralizarea circulației cu ischemie în teritoriile periferice, inclusiv în teritoriul mezenteric.

Acest al II-lea experiment a constatat că din punct de vedere macroscopic la disecție, microscopic — prin studii histologice —, radiologic și clinic, aspectele obținute la animalele de experiență sînt identice cu cele de la copilul cu EUN (comparativ).

Studiile experimentale din această lucrare precum și cele clinic-statistice pe o perioadă de nouă ani vin în spirjinul teoriei ischemice circulatorii selective induse prin stress, arătînd totodată că factorul infecțios închide cercul vicios al patogeniei bolii.

Enterocolita ulceronecrotică primitivă este rezultatul unor reacții naturale de apărare la injurii de intensitate și durată mare, organismul pe care survin aceste modificări nefiind capabil să controleze propriile mijloace de apărare, la un moment dat, după care nu mai există prea multe speranțe de refacere a unui echilibru deja precar.

BIBLIOGRAFIE

1. AMOURY RAYMOND — Enterocolita ulcero-necrotică primitivă, Holder and Ashcraft, Pediatric Surgery, 1980, New York.
2. BARBARA J. și colab. — Toxinele bacteriene și enterocolita necrozantă la nou-născuți. *J. Pediat.*, 1980, 96, 114—115.
3. BÂRBUȚĂ R. — Puericultură, vol. II, Ed. Junimea, 1979, 141—144.
4. BELL M. și colab. — Evaluarea epidemiologică și bacteriologică în E. N. — *Pediat. Surg.*, 1979, XIV, 1, 1—5.
5. BELL M. și colab. — E. N. neonatală : decizii terapeutice bazate pe studii clinice, *Ann. Surg.*, 1978, *187*, 1.
6. BROWN E. și colab. — Prevenirea E. N. la noi-născuți. *J. Amer. Med. Ass.*, 1978, 240, 22.
7. CĂPĂȚÎNĂ, GIURGIU — Ghid de chirurgie experimentală, Ed. Medicală, București, 1976.
8. CREȚU S. — Enterita ulcero-necrotică și hemoragică. Copilul sănătos și bolnav, Ed. Scrisul Românesc, p. 71—74.
9. DRAGOMIRESCU M. și colab. — Șocul infecțios. Ed. Acad. R.S.R., 1979.
10. GERMEN J. și colab. — Perspectivele aplicării unui index în E. N. — *J. of Pediat. Surg.*, 1979, XIV, 364—368.
11. GINGOLD A. I. și colab. — Diagnosticul E. N. și peritonitei la nou-născuți. *Vopr. Ohr. Materinstv. Destv.*, 1977, *22*, 8, 49—55.
12. IONESCU G., GAVRILIȚĂ N. — Pneumatoza intestinală și E. N., *Ann. Chir. Infant. (Paris)*, *16*, 1, 63—72.
13. KIESEWETER W. și colab. — E. N.: se pune problema rezecție sau anastomoză primară? *J. Pediat. Surg.*, 1979, XIV, 3, 360—364.
14. MOUROUT M. A., BEAU și colab. — E. N. a prematurului, *Ann. Chir. Infant.*, 1974, *15*, 2, 51—62.
15. NECRASOV, DORNESCU —Anatomia comparativă a vertebratelor, vol. I, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1967.
16. OSMOLOVSKIJ S. și colab. — Manifestări radiologice și clinice ale E. N. în septicemia stafilococică la prematuri. *Vopr. Materinstv. Detstv.*, 1977, *22*, 8, 55—58.
17. SCHUSSHEIM J., HAMILTON J. — Enterocolitele stimulate prin Ampicilină: implicația toxinelor de Clostridium perfringens tip C, *J. Pediat.*, 1980, 97, 4.
18. SMITH F., CLAYDEN G. și colab. — Rolul clostridiilor în patogenia E. N. neonatale. *J. Pediat.*, 1980, 96, 4, Londra.
19. PETRILĂ TULBURE TEODORA — Terapia hidroelectrolitică a bolnavului chirurgical, Ed. Medicală, 1980, 169—176.
20. VAYRE I., BOURDAIS P. și colab. — Enteritele și colitele ischemice acute primitive. *J. Chir.*, 1979, 116.
21. VOICULESCU M. — Boli infecțioase, ed. a III-a, Ed. Medicală, București, 1981, Enterocolita necrotică, 403.

Articol intrat în redacție la 19.III.1985

Indicele de clasificare : 616.348—002.44—021.3—092.9—02

Scanned with OKEN Scanner

MEDALISTICA MEDICALĂ

Ernest Juvara (1870—1933) chirurg și anatomist celebru, elev strălucit și continuator al lui Thoma Ionescu, a creat la rîndul său școală, continuînd o tradiție glorioasă a chirurgiei românești, inaugurată de Turnescu, și Assaky și mai ales, de Thoma Ionescu.

S-a distins printr-o tehnică chirurgicală excepțională, care avea la bază studii temeinice de anatomie, pasiunea sa pentru morfologie materializîndu-se în contribuții originale, o serie de formații anatomice purtîndu-i numele. Cariera de anatomist și-a început-o încă la Paris unde în 1892 a fost numit șef al laboratorului de anatomie al Facultății de Medicină din Paris.

În chirurgie a creat tehnici și instrumentar chirurgical originale, o serie de procedee purtîndu-i de asemenea numele. Preocupările și interesul său s-au manifestat și în domeniul ortopediei, cu deosebire

privind fracturile și complicațiile lor și aici imaginînd metode chirurgicale originale și instrumentar ingenios.

O altă latură a prestigioasei sale acivități a fost aceea de dascăl, dotat cu deosebit talent pedagogic materializat în apreciate publicații didactice; în această calitate a condus mai întîi catedra de anatomie topografică a Facultății de Medicină din Iași, între 1900 și 1913 și apoi, pînă în 1933, catedra similară de la Facultatea de Medicină din București.

În sfîrșit, a publicat studii, cercetări, manuale didactice, între acestea volumele: „Cincisprezece teorii de anatomie practică" (5 ediții franceze, 1 germană între 1892 și 1899), Lecțiuni de anatomie practică (1897), manualul de anatomie chirurgicală apărut în 1924, ilustrat cu planșe originale executate după piesele disecate de el însuși.

Era de asemenea un om de cultură aleasă, un fin cunoscător al artelor, fiind el însuși un desenator talentat.

În 1934, la un an de la moartea, profesorului, elevii și colegii marcați de personalitatea sa, au hotărît emiterea unei medalii în amintirea profesorului.

Pe avers este gravată efigia marelui chirurg, realizată de sculptorul Savargin. Chipul este redat în manieră expresiv-realistă, avînd o modelare nuanțată, din a cărui fizionomie deducem caracterul hotărît, energic al profesorului. Remarcăm pieptănătura asemănătoare celei purtate de țăranii din Maramureș pe vremuri, sau celei purtate de unii comandanți romani, cum întîlnim pe statuile sau portretele monetare ale acestora. Fruntea este înaltă, sprînceana

stufoasă, arcuită, nasul puțin coroiat, energic, iar privirea sugerînd distincție și inteligență. Relieful obrajilor este osos, cu cute adînci, ceea ce denotă că imaginea a fost preluată după o fotografie din ultimii ani ai vieții. În jurul medaliei este înscris numele profesorului, anul nașterii și al morții, sub tăietura arcuită a gîtului fiind înscris numele autorului. Reversul, realizat de sculptorul Carniol Fiul, redă o ramură de măslin arcuită cu eleganță pe inscripția: COLEGII, ELEVII, ADMIRATORII 1934, și numele gravorului.

Ion Donoiu, Constantin Bogdan

Scanned with OKEN Scanner

ISTORIA MEDICINII

200 de ani de la publicarea primei monografii asupra digitalei (1785) *

N. MOSORA**

Motto

„... if the proprieties of that plant had not been discovered, by far the greatest part of these patients must have died" (19)

W. Withering

REZUMAT

La împlinirea a 200 de ani de la publicarea primei monografii asupra digitalei, acest articol prezintă, omagial, cîteva date mai importante din biografia autorului ei, William Withering, străduindu-se totodată să facă un rezumat al valoroasei cărți. Se scot în evidență valoarea observațiilor lui Withering consemnate în această monografie și influența deosebită pe care au exercitat-o de-a lungul timpului în cunoașterea și aplicarea largă a digitaloterapiei.

Se subliniază faptul că cercetările lui Withering au constituit punctul de plecare al cercetărilor și progreselor ulterioare obținute în medicația cardiotonică.

Istoria medicinii
Digitalis

S-au împlinit 200 de ani de la publicarea, în 1785, de către William Withering, a primei monografii asupra digitalei. Cercetările lui Withering, consemnate în această monografie, au constituit punctul de plecare al introducerii digitalei în practica medicală.

Digitala este un medicament care a rămas în terapeutică, înfruntînd timpul. Nici astăzi nu i se contestă marea importanță, fiind de neînlocuit, cu toate progresele realizate de terapeutică.

Valoarea deosebită a tratamentului cu digitală impune prezentarea pe scurt a biografiei lui William Withering, strîns legată de una din scrierile sale — prima monografie asupra acestui prețios medicament.

William Withering (fig. 1) s-a născut, în 1741, la Wellington, Shropshire, Anglia. A făcut parte dintr-o familie de medici și farmaciști, fapt care l-a influențat în alegerea profesiei și în preocupări. A studiat medicina la Edinburgh între anii 1762 și 1766. I-a avut profesori pe Monro, Cullen și pe botanistul Hope. Cullen l-a sprijinit ulterior în cercetările făcute asupra digitalei. La terminarea facultății, susține teza cu titlul *„De Angina Gangraenosa"*.

Între anii 1767 și 1775 a practicat la Statford. Aici a studiat flora locală și devine un bun botanist. Materialul strîns din acest studiu și din altele îl publică în cartea *„A Botanical Arrangement of All the Vegetables Naturally Growing in Great Britain"* (Londra, 1776). Dovedindu-se deosebit de valoroasă, această carte a apărut în mai multe ediții. Pe lîngă partea de botanică propriu-zisă, autorul, om de mare

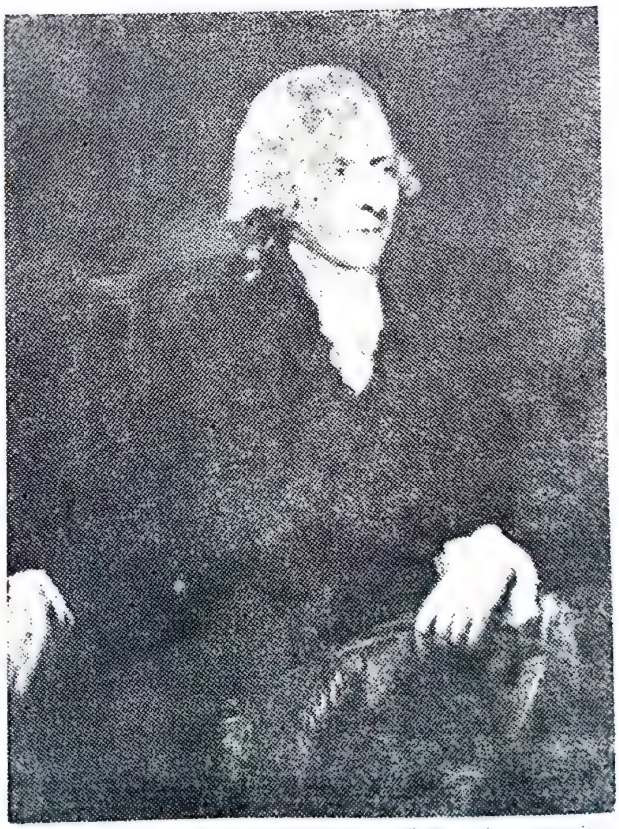


Fig. 1. — William Withering (1741—1799) (reproducere după tabloul lui K. F. von Breda) (20).

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., Filiala Cluj-Napoca, Secția Medicină Internă, la 30.I.1985

** Clinica a II-a Medicală, Cluj-Napoca.

cultură, citează în carte și folosirea în poezie a imaginii diferitelor plante.

Din 1775, lucrează la Birmingham. Aici scrie o lucrare asupra scarlatinei — *An Account of the Scarlet Fever and Sore Throat, or Scarlatina anginosa*" —, pe care a publică în 1779. Este evidentă legătura cu lucrarea anterioară asupra anginei gangrenoase.

Totodată îl preocupă mineralogia și chimia. În 1783, a tradus în engleză un tratat de mineralogie. A descris mineralul „*Terra Ponderoza*" (carbonatul de bariu) care ulterior a fost numit, după numele lui, și „Witherită". A fost ales membru al Societății Regale, fiind unul dintre cei 14 membri ai vestitei *Lunar Society* din Birmingham.

În 1785, publică monografia „*An Account of the Foxglove*", lucrare prin care rămîne în principal în istoria medicinii.

Își continuă cercetările de botanică, devenind o autoritate în acest domeniu. Ca o recunoaștere a contribuțiilor lui deosebite în botanică, botanistul francez L'Héritier de Brutelle numește un gen de plante „witheringia".

În ultimii 25 de ani ai vieții suferă de tuberculoză pulmonară. Bolnav, își continuă studiile de botanică, publicînd în continuare în acest domeniu. Amintim aici ediția a treia (1796) a tratatului „*Arrangement of British Plants*".

Decedează la 6.X.1799, la numai 48 de ani, dintre care 25 de suferință. Este înmormîntat la Edgbaston. Piatra lui funerară are sculptate în ea cele două plante de care-i este în mod deosebit legat numele — digitala și witheringia.

Digitala (fig. 2) era cunoscută de foarte mult timp. În 1542, este descrisă din punct de vedere botanic și menționată ca medicament popular de către Fuchsius. Withering, ca și contemporanii lui, cunoștea digitala și o folosea pentru efectele vomitiv și purgativ.

Fig. 2. — Digitala purpurea (15).

Digitala a intrat în atenția lui Withering în 1775, cînd i s-a spus că o femeie în vîrstă din Shropshire tratează, cu succes, anasarca cu un amestec de aproximativ 20 sau mai multe plante și că rețeta dă rezultate și acolo unde tratamentul aplicat anterior de medici rămăsese fără efect. Lui Withering nu i-a fost greu să observe că planta eficace din acest amestec era digitala.

Pornind de la acest fapt, Withering începe să cerceteze efectul digitalei pe un mare număr de bolnavi. Timp de zece ani muncește asiduu, dînd dovadă de un simț clinic deosebit, de putere de observație, de inventivitate și simț critic. După opt ani, reușește să tragă concluziile din această cercetare, iar după încă doi ani le publică în monografia intitulată „*An Account of the Foxglove*", cu subtitlul „*And Some of Its Medical Uses : with Practical Remarks on Dropsy and Other Diseases*". Monografia este publicată la Birmingham, în 1785 (fig. 3).

AN

ACCOUNT

OF THE

FOXGLOVE,

AND

Some of its Medical Uſes :

WITH

PRACTICAL REMARKS ON DROPSY,

AND OTHER DISEASES.

BY

WILLIAM WITHERING, M. D.

Phyſician to the General Hoſpital at Birmingham.

—— nonumque prematur in annum.

HORACE.

BIRMINGHAM: PRINTED BY M. SWINNEY;

FOR

G. G. J. AND J. ROBINSON, PATERNOSTER-ROW, LONDON.

M,DCC,LXXXV.

Fig. 3. — Coperta monografiei lui William Withering (21).

În continuare, prezentăm datele cele mai importante din această monografie.

Withering folosește *Digitala purpurea*, așa cum este numită în clasificarea lui Linné.

În prima parte a lucrării prezintă cîteva date din istoricul digitalei, începînd cu descrierea făcută de Fuchsius. Urmează menționarea efectelor tratamentului cu digitală : greață, vărsături și purgație. Tot în această primă parte, sînt expuse rezultatele obținute anterior în diferite boli prin tratamentul cu digitală. În toate aceste aplicații, efectele obținute au fost cele cunoscute : greață, vărsături și purgație.

Withering prezintă rezultatele obținute experimental, pe curcan. A remarcat schimbări de comportament, somnolență, crize convulsive, scădere în greutate și moarte. Urmează descrierea faptului din 1775 care i-a atras atenția asupra digitalei — rețeta femeii bătrîne din Shropshire. Face în continuare expunerea cercetării proprii și a rezultatelor ei. Withe-

ring remarcă repede că digitala are efect diuretic puternic, fapt ce nu a fost observat anterior de către medici. Constată de la primele cazuri cercetate că există un paralelism între intensitatea efectului diuretic și a celor emetic și purgativ. Ajunge repede la concluzia că doza de digitală trebuie tatonată.

A folosit inițial decoctul de digitală. Observă că eficacitatea decoctului scade cu timpul de fierbere, stabilind o analogie cu fenomenul observat la decoctul de tutun.

Ulterior, renunță la decoct și folosește infuzia de digitală. În final, folosește digitala pulbere și în paralel, doar rar, infuzia. Pulberea o utilizează ca atare, administrată cu lingura, sau comprimată în granule.

Din digitală, ca și alți medici predecesori sau contemporani lui, folosește diferite părți ale plantei — frunzele, tulpina, rădăcina —, niciodată florile. Ajunge la concluzia că efectul cert îl au frunzele, și anume frunza ca atare, nu pețiolul sau trama frunzei. Remarcă diferența de efect a frunzelor în funcție de vechimea lor și de sezonul de recoltare.

Folosind digitala numai în scop diuretic, administrează uneori opiu pentru prevenirea efectului purgativ. Adaugă corective de gust, digitala avînd un gust amar.

Observă și alte efecte secundare ale digitalei, nedescrise anterior. Menționează tulburări de vedere — vederea nedistinctă, apoi colorarea în galben sau verde a cîmpului vizual. Atribuie aceste tulburări unui efect nociv cerebral al digitalei, subliniind faptul că sînt tranzitorii.

Remarcă bradicardia produsă de dozele mari de digitală, atribuind-o unui efect asupra mișcărilor inimii. Observă apariția transpirațiilor reci, a convulsiilor, starea generală alterîndu-se treptat, pînă la *exitus*. Toate aceste efecte toxice apar cînd se face digitalizare rapidă, cu doze mari. Aceste efecte au intensitate mai mică sau nu apar deloc dacă se administrează doze mai mici, la intervale mai mari. Efectele toxice dispar apoi la întreruperea tratamentului. Apariția acestor efecte, spune autorul, nu este obligatorie, dar arată lipsa de experiență în găsirea dozei utile, netoxice.

Se vorbește foarte mult despre efectele toxice ale digitalei în cartea lui Withering. Ne putem da seama, astăzi, că el și medicii contemporani lui făceau o digitalizare rapidă, cu doze mari. În aceste condiții era inerent ca intoxicația digitalică să fie aproape o regulă.

Withering se convinge de efectul diuretic al digitalei și îl studiază cu foarte mare atenție. Aplică digitala în diferite retenții hidrice, în edemul membrelor inferioare sau generalizat, în retenția lichidiană din seroase (pleură, pericard, peritoneu), în cazul asocierii edemului cu lichid în seroase.

Observă reducerea, apoi dispariția edemului și a lichidului din seroase în paralel cu creșterea diurezei. Subliniază că efectul diuretic se produce înaintea celor vomitiv și purgativ, bradicardizant — putem spune astăzi înaintea celui toxic. Constată că efectul diuretic este mai blînd, se instalează mai încet, dar este mai de durată, dacă se dau doze mai mici, timp mai îndelungat.

Efectul diuretic este foarte bun la majoritatea cazurilor. În unele cazuri, cedarea ascitei era atît de puternică, încît era necesară legarea abdomenului, ca după evacuarea cu trocarul.

Nu obține rezultat în ascita închistată, în cea de cauză ovariană.

Aplică digitala fără rezultat în hidrocefalie, epilepsie, tuberculoză.

Obține un rezultat bun la bolnavii cu cianoză, cînd edemele erau moi, depresibile, iar ascita nu era în tensiune. Invers, cînd edemul era dur, greu depresibil, iar ascita era în cantitate mare, abdomenul fiind în tensiune, rezultatul digitaloterapiei era slab sau nul.

A tratat cu succes edemul apărut în timpul scarlatinei sau după cedarea ei.

În timpul tratamentului digitalic recomandă lichide în cantitate mare, fără restricție de dietă.

Din studiul lui trage nouă concluzii, pe care le prezintă la sfîrșitul lucrării.

Trebuie subliniat că Withering considera digitala un diuretic, în consecință indicîndu-o terapeutic în edeme și în retenția lichidiană din seroase. El nu a observat efectul tonicardiac al digitalei, deși, cum am arătat mai sus, a remarcat bradicardia produsă de digitală.

În legătură cu prioritatea cercetărilor și publicarea rezultatelor obținute de Withering, a existat o dispută. Un alt medic englez, Erasmus Darwin, a făcut unele cercetări asupra digitalei și și-a publicat rezultatele în aceeași perioadă. Chiar în acei ani, dar și ulterior, s-au dovedit prioritatea lui Withering și lipsa de probitate a lui Erasm Darwin.

Cercetările lui Withering, consemnate în monografia pe care am prezentat-o, au avut un răsunet deosebit în Anglia și în afara ei. Ele au constituit punctul de plecare al introducerii digitalei în practica medicală, inițial ca diuretic și mai tîrziu — interpretîndu-se corect efectele sale — ca tonicardiac.

Withering era atît de apreciat și numele lui atît de cunoscut, încît, pornindu-se de la el, cînd se afla pe patul de moarte, s-a spus, pe bună dreptate, că „floarea medicinii engleze într-adevăr se veștejește" (*to wither* = a se veșteji).

La începutul secolului XX, un medic a făcut următoarea afirmație, motivată desigur: „fără digitală, eu nu aș vrea să fiu medic". Digitala are aceeași valoare și astăzi. Astăzi, la fel ca în anii cercetărilor și publicării monografiei lui Withering, fără digitală mulți bolnavi s-ar pierde.

BIBLIOGRAFIE

ACKERNECHT E. H. — Therapeutics, Hofner Press, New York, 85—87.

ARONSON J. K. — Medicine in Statffordshire, *Brit. med. J.*, 1977, *1*, 1 030—1 031.

BERSON P. B. — Withering Revisited, *New Engl. J. Med.*, 1980, *303*, 25, 1 475—1 476.

CLENDENING L. — Source Book of Medical History, *Dover Publ.* Inc., New York, p. 419—429.

COHEN B. — Erasmus Darwin, *Univ. Birmingham Hist., J.*, 1967, *11*, 1, 17—40.

GAVRILESCU ȘT., STERIAN C., CRISTODORESCU R., LUCA C., DRAGULESCU I., DEUTSCH G. — Digitalizarea în practica medicală, Edit. Facla, Timișoara, 1978.

GOODMAN L. S., GILMAN A. — Bazele farmacologice ale terapeuticii, Edit. Medicală, București, 1960.

GROSSE-BROCKNOFF F., HAUSAMEN T. U. — 200 Jahre Hertztherapie mit Digitalis, *Dtsch. med. Wschr.*, 1975, *100*, 39, 1 980—1 991.

IZSÁK S. — A digitálinz östörtenetéböl, *Orv. Hetil*, 1967, *108*, 47, 2 235—2 238.

IZSÁK S. — Din „preistoria" digitalei, *Farmacia (Buc.)*, 1969, *17*, 6, 367—374.

McDICHAEL J. — William Withering in Perspective, *Univ. Birmingham Hist., J.*, 1967, *11*, 1, 41—50.

NICOLAS G., DE LA HAYE J. P., ROZO L. — Les digitaliques, în: „Les médicaments des maladies cardio-vasculaires", Group de pharmacologie clinique et thérapeutique de la Société Française de Cardiologie, Paris, 1981.

Scanned with OKEN Scanner

NORMAND J. — Histoire d'une thérapeutique : la thérapeutique digitalique hier et aujourd'hui, *Ann. Cardiol. Angéol.*, 1982, *31*, 2, 89—95.

RAHIMTOOLA S. H. — Digitalis and William Withering, the Clinical investigator, *Circulation*, 1975, 52, 6, 969—971.

SHILLINGFORD J. P. — Digitalis-Gebrauch und Missgebrouch, *Hexagon, Roche*, 1980, *8*, 5, 2—7.

TAYLOR J. M. — The Flower of English Medicine, *N. Y. St. J. Med.*, 1975, 75, 14, 2 571—2 576 și 2 581—2 582.

TAYLOR N. — Plant Drug That Changed the World, 115—132.

WILLIUS F. A., KEYS T. E. (sub red.) — Classics of Cardiology, vol. I, Dover Publ. Inc. New York, 1961.

WITHERING W. — An Account of the Foxglove and Some of Its Medical Use : With Practical Remarks on Dropsy, and Other Diseases, în : „Classics of Cardiology". (sub red. *Willius. F. A., KEYS T. E.*), vol. I, Dover Publ. Inc. New York, 1961.

* * * — Grundlagen und Ergebnisse der Digitalistherapie, F. Hoffmann-La Roche & Comp., A. G., Basel, 1929.

* * * — Herzglycoside und ihre therapeutische Anwendung, *Scripta Medica Merk*, 5.

Articol intrat în redacție la 7.II.1985

Indicele de clasificare : 615.711.5(091)

SUMMARY

N. Mosora — TWO CENTURIES SINCE THE PUBLICATION OF THE FIRST MONOGRAPH ON DIGITALIS (1785)

On the occasion of the publication, two centuries ago, of the first monograph on digitalis the paper presents some of the more important data concerning the author, William Withering, and attempts to summarize this valuable book. The author of the paper stresses the value of observations made by Withering, and published in this monograph, and the influence that it exerted in time in the knowledge and the use of digitalis therapy on an extensive scale. It is shown that the studies of Withering have been the starting point of later studies and progress made in the field of cardiotonic medication.

РЕЗЮМЕ

Н. Мосора — ДВЕСТИ ЛЕТ ОТ ОПУБЛИКОВАНИЯ ПЕРВОЙ МОНОГРАФИИ О ДИГИТАЛИСЕ (1785)

По случаю исполнения 200 лет от опубликования первой монографии о дигиталисе, в данной статье почтительно излагаются некоторые важные данные из биографии её автора, Уилльяма Витеринга и, одновременно, сообщается и краткое содержание этой ценной книги. Подчеркивается ценность наблюдений Витеринга, сообщенных в этой монографии, и особое влияние, которое оказала последняя с течением времени на ознакомление с лечением дигиталисом и на его широкое применение.

Подчёркивается и тот факт, что исследования Витеринга послужили исходной точкой для последующих исследований и достижений в области кардиотонических лекарственных препаратов.

Un nume gravat adînc în istoricul chirurgiei ortopedice românești: dr. Dumitru C. Pintilie

CLEMENT C. BACIU*

Se împlinesc 80 de ani de la nașterea celui care a fost marele chirurg ortopedist român, dr. Dumitru C. Pintilie, și cu această ocazie considerăm că este momentul să-i aducem un modest omagiu, reamintind în special celor tineri prodigioasa activitate.

Născut la Bacău la 18 decembrie 1908, a obținut titlul de Doctor în Medicină și Chirurgie la Iași, în 1935, prezentînd sub auspiciile prof. dr. I. Tănăsescu o teză cu o temă de chirurgie abdominală intitulată „Considerațiuni asupra lipoamelor submucoase ale colonului".

1930—1935 — Extern și intern prin concurs al „Spitalelor Sf. Spiridon".

1935—1936 — Preparator la Clinica a II-a Chirurgicală de la Iași.

1937 — Trece concursul de secundariat în chirurgie generală la Clinica Chirurgicală și de Ortopedie din Iași, condusă de prof. dr. Alexandru Cosăcescu.

1939—1941 — Alexandru Cosăcescu îl ia colaborator în două publicații care apar în Revista Medico-Chirurgicală din Iași. Primul articol se referea la un caz de corp străin liber posttraumatic în articulația genunchiului, iar al doilea la abcesul osos ca formă particulară a osteomielitei.

1 decembrie 1941 — Este numit preparator.

1942 — Obține titlul de specialist în chirurgia ortopedică, atît prof. Cosăcescu, cît și colaboratorii apropiați și în special conf. dr. O. Franche și dr. Eugen Lucinescu (fost elev și colaborator al lui Leriche), orientîndu-l spre înțelegerea noilor concepții asupra ortopediei, ca o specialitate chirurgicală reparatoare și creatoare adresată aparatului locomotor.

Publică în Revista Medico-Chirurgicală din Iași două articole: unul despre un caz de fractură verticală a rotulei și unul despre un caz de ruptură de menisc cu blocaj articular.

În același an este trimis în Italia, împreună cu o echipă de tehnicieni ortopediști, printre care și Alexandru Aldea, pentru a se specializa în asistența medico-protetică a invalizilor de război. Specializarea a fost făcută la Institutul Rizzoli din Bologna (prof. F. Delitala și prof. O. Scaglietti) și la Clinica Ortopedică din Roma (prof. C. Marino-Zucco), precum și la Clinica Ortopedică din Milano (prof. D. Bargellini). Tot cu această ocazie participă la Congresul Internațional de Chirurgie Plastică de la Roma.

Reîntors în țară, în anul 1943, începe, în condițiile grele ale războiului, munca de organizare a Centrului de Ortopedie, Chirurgie Reparatorie și Protezare din Iași, conceput după modelul centrelor asemănătoare din Italia, dar adaptat la specificul și nevoile țării noastre. Trebuie de la început remarcată importanta contribuție în asistența medico-protetică a invalizilor adusă de acest centru, singurul din țară, în afara celui a Spitalului de Ortopedie de la București, organizat de Alexandru Rădulescu. În centrul proaspăt creat, al cărui medic șef a devenit, a început să implice protejarea funcțională sistematică cu proteze provizorii și a introdus protezele definitive confecționate din lemn de tei. Împreună cu tehnicianul C. Adăscăliței realizează și prima proteză cinematică. O preocupare principală a fost și aceea de a introduce reeducarea precoce a invalizilor, considerînd că ergoterapia stă la baza acesteia.

1944—1945 — În această perioadă a introdus în țară în afară de tehnica Putti pentru alungirile osteoplastice ale femurului și diverselor operații de cinematizare ale bonturilor, realizînd pensele radiocubitale Krukenberg după tehnica Kreutz modificată, tunelizarea musculară Sauerbruch a bicepsului și tricepsului brahial, falangizările metacarpienilor și reconstrucțiile policelui, ajungînd la statistici importante. Reușește, pentru prima dată în țară, să transplanteze degetul II de la picior în locul policelui lipsă și introduce tehnica de plastie tegumentară cu grefon tubular Filatov-Gilles în chirurgia reparatorie a bonturilor și a sechelelor posttraumatice ale membrelor și mîinii în special.

Concomitent cu activitatea practică se preocupă și de popularizarea noilor tehnici operatorii și de protezare, publicînd singur sau în colaborare cu D. Gavriliu și C. Stănescu o serie de articole privind vanghetizarea bonturilor de antebraț, grefe cutanate tubulare, recuperarea bonturilor și protezele de ajutor ale marilor mutilați, sau cele de lemn cu vacuum. În plus, este preocupat de acrodistonia traumatică reflexă și de capsulotomia posterioară tip Wilson.

1946 — La 31 iulie este numit Director al Centrului de Ortopedie nr. 1 al Casei I.O.V.R. din București și obține titlul de medic primar în Ortopedie și Traumatologie, iar în 1950 preia conducerea Spitalului de Chirurgie Ortopedică nr. 1 din București, dependent de Ministerul Prevederilor Sociale, spital care în 1951 a trecut sub dependența Ministerului Sănătății.

Cu toate că devenise pernonalitate independentă, reia colaborarea cu profesorul Alexandru Cosăcescu, venit și el în București, și publică împreună două lucrări, una asupra unui caz de luxații traumatice multiple, și alta asupra osteomielitei corticale cu reacție fongoasă (ultima în *Lyon Chirurgical*).

1947—1951 — S-a dedicat tehnicilor de chirurgie funcțională în afecțiunile de origine neurotrofică, efectuînd cu plăcere simpatectomii lombare (a studiat dealtfel și leziunile anatomopatologice ale ganglionilor simpatici lombari), simpatectomii periarteriale, neurectomii extrastelare Danielopolu și neurectomii segmentare. S-a dedicat de asemenea tehnicilor de chirurgie neurologică și vasculară periferică pentru leziunile complexe posttraumatice, realizînd neurolize, neurorafii, grefe nervoase, endoanevrismorafii de arteră femurală și poplitee, precum și trombectomii.

1952 — Devine medicul șef al Secției de ortopedie și protejare a Spitalului Clinic Colentina. Concomitent, între anii 1950 și 1955, a activat și ca șef al Secției de protezare a Institutului de Cercetări Științifice pentru Expertiza Capacității de Muncă și Protezare al Ministerului Prevederilor Sociale, care funcționa pe strada Mavrogheni.

1952—1957 — Continuă să fie preocupat de chirurgia reparatorie a mîinii, de rezolvare prin plastii

* Secția de Ortopedie, Traumatologie și Recuperare Funcțională, Spitalul Clinic Colentina, București

Scanned with OKEN Scanner

cutanate a piciorului de Medura și în special de tehnica osteosintezelor de col femural.

1957 — În lunile mai și iunie vizitează Clinica de Chirurgie Ortopedică din Praga (prof. I. Zahradnicek), Institutul de Protezare din Praga (prof. Krivanek), Clinica Ortopedică din Brno (prof. B. Frelka), iar în anul 1960 a vizitat unitățile de specialitate din Moscova, studiind modul de organizare a Institutului Central de Ortopedie și Traumatologie și a Institutului Central de Protezare.

1959—1962 — Sub influența vizitelor efectuate în Cehoslovacia și U.R.S.S., abordează problema osteotomiilor de derotare pentru centrajul capului femural și a osteosintezei metalice primare în fracturile deschise. A publicat pe diverse teme articole în revistele străine *Chirurgia Norzdeihu Ruchu* din Praga, *Hirurgia* din Sofia și *Hirurgia Travmatologhia i Protezirovanie* din Moscova.

1962 — În luna martie este însărcinat de Ministerul Sănătății și al Prevederilor Sociale de a coordona munca unei comisii constituite cu scopul de a propune un proiect de organizare a unui Centru de Ortopedie și Protezare. Deși proiectul a fost prezentat, el nu s-a putut însă realiza. Tot în cursul anilor 1961—1962 a fost însărcinat de Direcția Balneologică a Ministerului Sănătății de a examina și stabili indicațiile operatorii la toți copiii cu sechele de poliomielită internați în sanatoriile balneare Gura Ocniței, Victoria și Techirghiol.

1964 — Publică în *Journal of Bone and Joint Surgery*, Seria Britanică, prezentarea unui caz rar de anomalie congenitală a antebrațului și mîinii, constînd dintr-o dublă ulnă cu polidactilie simetrică.

A dus o intensă activitate, contribuind, împreună cu echipe de medici, ingineri și tehnicieni, 12 prototipuri de proteze și orteze superioare, dintre care amintim: corsetul ortopedic „redresor" cu armătură metalică pentru tratamentul scoliozelor model „Colentina" (în colaborare cu tehnicianul C. Balu), corsetul ortopedic din pînză cu elastic pentru artrozele lombosacrate (tot în colaborare cu tehnicianul C. Ba.u), sandalele ortopedice cu arc și curele extensoare pentru reeducarea postoperatorie în paraliziile piciorului (în colaborare cu tehnicianul I. Sandu), cuiele în T și V cu canal excentric pentru osteosinteza colului femural (în colaborare cu ing. Gh. Georgescu) etc. Dar marea pasiune a doctorului Dumitru Pintilie a fost de a concepe și a realiza tehnici operatorii, aparatură și instrumentar necesar rezolvării diverselor afecțiuni ale aparatului locomotor. În etapa postbelică, în care aprovizionarea sistematică cu materiale de osteosinteză străină era dificilă, trebuiau găsite, cu posibilități locale, soluții cît mai eficiente pentru rezolvarea necesităților stringente. Enumerăm dintre aceste realizări: truse de instrumente cu aparat de ochire pentru toate tipurile de fracturi de col femural; tijele cu canal conductor pentru osteosintezele centromedulare cu focar închis ale tibiei, radiusului și cubitusului; plăcile de osteosinteză cu contraforturi etc. Dintre numeroasele tehnici operatorii imaginate sau perfecționate enumerăm: transpoziția simultană bipolară a mușchilor epitrohleeni și a tendonului rotundului pronator în paraliziile flexorilor cotului, amputația mediotarsiană cu osteoplastie astragalocalcaneană pentru prevenirea răsturnării bontului Chopart, disjuncția tibioperonieră pentru reintroducerea în morteză a astragalului din piciorul equin congenital înveterat, dermoplastia tendonului rotulian în rupturile acestuia, precum și simplificarea suturei comisurale a tubului cutanat bipediculat Filatov—Gilles.

A fost membru a numeroase societăți printre care: Societatea de Medici și Naturaliști din Iași (al cărei bibliotecar și casier a și devenit), Societatea Română de Chirurgie (1944), Societatea Română de Ortopedie (din 1942), Societatea Intenațională de Chirurgie din Bruxelles (din 1946), și Societatea Internațională de Ortopedie și Traumatologie S.I.C.O.T. (din 1950).

A constituit un veritabil stimulent al activității științifice, participînd la toate întrunirile de specialitate cu rapoarte sau comunicări de înaltă ținută, privind aspectele cele mai variate: tratamentul sechelelor traumatice din război, a sechelelor postpoliomielitice, scolioza, fractura colului femural, coxartroza, inegalitățile membrelor inferioare etc., ajungînd la peste 180 lucrări prezentate. Dintre acestea reținem comunicări'e de la Consfătuirea Interregională de Tuberculoză Extrapulmonară de la Vasile Roaită (4—5 septembrie 1959), în colaborare cu conf. dr. A. Mureșan, intitulată „Osteita vertebrală cu flegmoane retroperitoneale prin ascaridioză simulînd morbul Pott", la al VIII-lea Congres S.I.C.O.T. la New York (7 septembrie 1960) cu lucrarea intitulată „Rezultatul tardiv al osteogenezei prin mucoasă vezicală urinară în tratamentul pseudartrozelor oaselor lungi", la Conferința Societății Polone de Ortopedie și Traumatologie, de la Varșovia (12 iunie 1961), cu lucrarea „Considerații asupra posibilităților de îmbunătățire funcțională a bontului Chopart", al VIII-lea Congres Internațional asupra cancerului, de la Moscova (22 iulie 1962), cu lucrarea „Considerațiuni asupra evoluției unei tumori cu mieloplaxă vertebrală după extirparea prin abord direct".

A realizat, în colaborare cu Centrul de documentare patru filme de scurt metraj, avînd ca subiect: piciorul *varus equin adductus* congenital la adolescent, tratamentul chirurgical al paraliziei umărului după poliomielită, repararea tendoanelor mîinii și osteosinteza fracturilor de col femural.

Deși nu a deținut nici un titlu universitar, a format un mare număr de cadre și nu puțini dintre elevii lui au ajuns să dețină funcții importante. Citâm astfel pe: dr. Traian Manciu (fostul șef al Secției de Ortopedie de la Oradea), dr. C-tin Stănescu (fostul șef al Secției de Chirurgie Infantilă de la Sibiu și apoi de la Brașov), dr. Oleg Medrea (profesor la Clinica de Ortopedie a Spitalului Cantacuzino din București), dr. Aurel Denischi (profesor la Clinica de Ortopedie a Spitalului Municipal din București), dr. Ion Crișan (directorul Spitalului de Ortopedie Eforie Sud), dr. Gh. Panoza (Spitalul Clinic nr. 9 din București), dr. Ion Olaru, dr. Ioan Dobre și dr. C. Zaharia (Secția de Ortopedie a Spitalului Clinic Colentina din București.

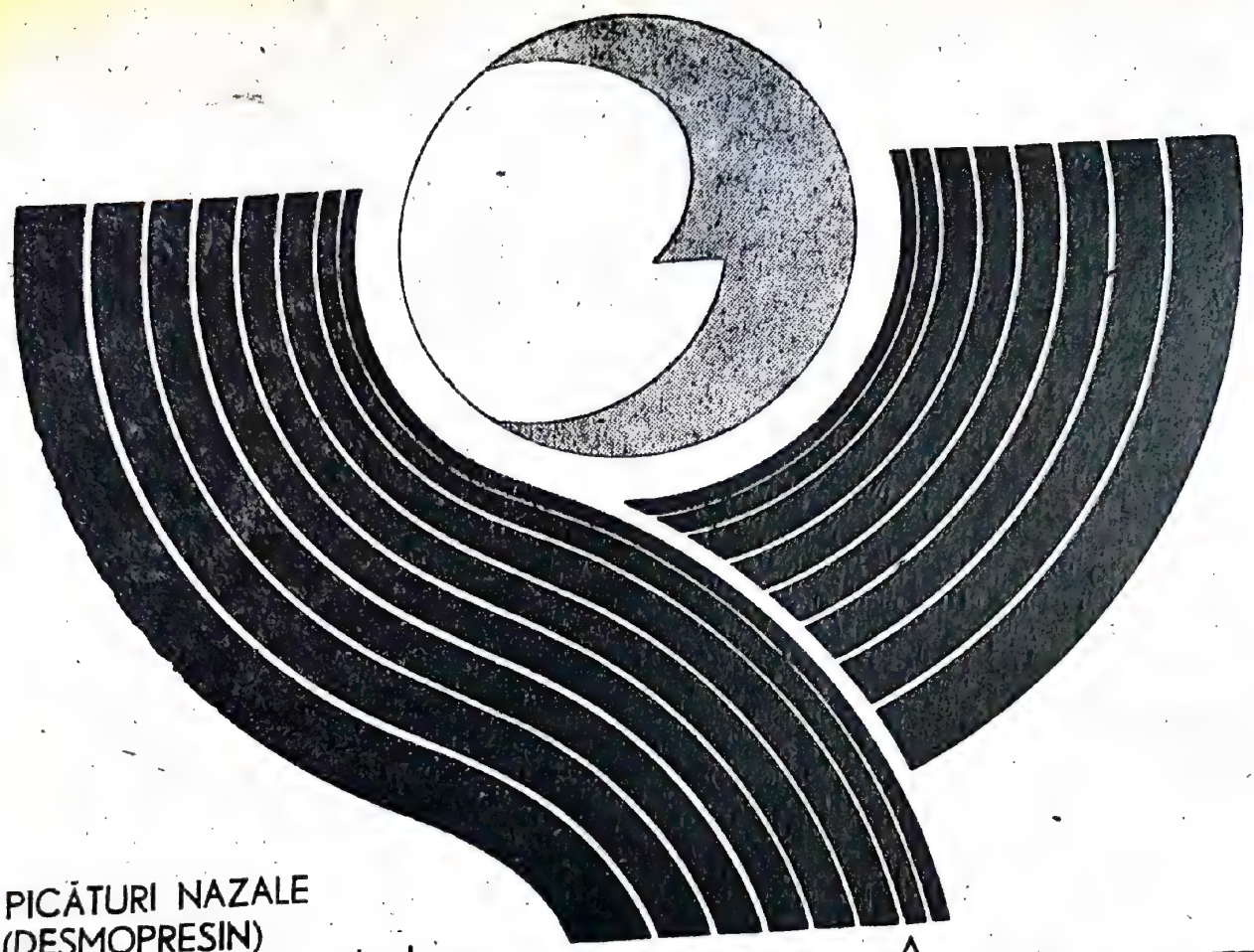
Doctorul Dumitru Pintilie a murit bolnav de mielom, la 29 ianuarie 1971, în S.U.A., unde era plecat pentru tratament, lăsînd în urma lui o amintire de neșters.

Bibliografia cuprinde 32 din lucrările mai importante publicate în țară și străinătate de D. Pintilie (singur sau în colaborare).

Articol intrat în redacție la 8.IV.1986

Indicele de clasificare: 617.3(091)

Scanned with OKEN Scanner



PICĂTURI NAZALE
(DESMOPRESIN)
Antidiuretic original cehoslovac

adiuretin SD®

SPOFA

Compoziție. Desmopresin (DDAVP 1-Desamino-8-D-arginino-vasopresină) 0,1 mg/1 ml soluție apoasă.
Acțiune terapeutică. Desmopressina este un analog sintetic al hormonului natural al hipofizei vasopresina cu o acțiune puternic antidiuretică și vasopresoare foarte redusă pe musculatura netedă.
Indicații. Diabet insipid, pentru explorarea capacității de concentrare a rinichiului.
Contraindicații : Insuficiență cardiacă și renală
Acțiuni colaterale, in funcție de mărimea dozei dureri de cap ; iritație nazală ; ușoară creștere a tensiunii arteriale, ca și alte reacții care pot fi provocate prin acțiunea presoare asupra musculaturii netede.

Prezentare : flacon de 5 ml.

Producător

SPOFA

Uzinele farmaceutice reunite Praga

CHEMAPOL SPOFA

Oficiu stiințific de informare medicala
Bd Gheorghe Gheorghiu Dej nr. 43
Telefon 15 95 61.

EXPORTATOR

CHEMAPOL

Kodanska 46
10010 Praga 10
RSC

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * — A reassessment of necropsy . . . 337

GENERAL REPORTS

C. Zeană — Magnesium and disturbances of the heart rhythm 341

I. Gh. Totoianu, Gh. Vasilescu — Cardiovascular manifestations in hypothyroidia . . 343

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

V. Şerban, Gh. S. Băcanu, G. Deutsch, C. Pataki, Margit Şerban, Ileana Dan, M. Gaspar — The influence of nifedipine on the type II diabetes mellitus balance . . 351

Gh. Tîrnoveanu, P. Chiva, Rica Axintovici — Contributions to the study of blood magnesium levels in the materno-foetal couple. Importance of the magnesium determination in the ombilical vein and in the amniotic fluid 357

CLINICAL FACTS

Ileana Rebedea — Cephalic tetanus (Rose). Clinical presentation 361

PROBLEMS OF THERAPY

C. Şişiroi, Lila Dumitriu, I. Ilieşi — Anatomo-clinical and therapeutic considerations on the varicose vein-gonarthrosis correlation 363

C. Şişiroi, Lila Dumitriu — Anatomo-clinical and therapeutic considerations in post-traumatic digidity of the knee joint . 365

LABORATORY AND EXPERIMENTAL STUDIES

I. Munteanu, O. Cernatony — The frequency of microoganism in prophylactic examinations for the prevention of interior infections 367

A. Furtună, C. Sabetay — Etiopathogeny and clinic of primary ulceronecrotic enterocolitis. An experimental study . . . 371

HISTORY O MEDICINE

N. Mosora — Two centuries since the first publication of a monography an digitalis 379

Clement Baciu — Dumitru C. Pintilie, a deeply etched name in the history of romanian orthopaedic surgery 383

MEDICAL MEDALS, REPORTS. SURVEYES. SUMMARIES OF ROMANIAN MEDICAL JOURNALS.

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ

* * * — Переоценка аутопсии 337

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

К. Зеаня — Магний и нарушения сердечного ритма 341

И. Г. Тотояну, Г. Василеску — Сердечно-сосудистые явления при гипотиреозе 343

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В. Шербан, Г. С. Бэкану, Г. Деич, К. Патаки, Маргит Шербан, Илеана Дан, М. Гашпар — Влияние препарата Нифедипин на уровновешенность сахарного диабета типа II. 351

Г. Тырновяну, П. Кива, Рика Аксинтович — Вклад в изучение магнеземии у материнско-зародышевой пары. Важность дозировки магния в вене пуповины и в амниотической жидкости 357

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

Илеана Ребедя — Цефалический столбняк (Роза). Сообщение одного клинического случая . 361

ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ

К. Сиширой, Лила Думитриу, И. Илиеш — Анатомические, клинические и терапевтические соображения в связи с взаимоотношением варикозного расширения вен и гонартрозом 363

К. Сиширой, Лила Думитриу — Анатомические, клинические и терапевтические соображения в связи с послетравматической ригидностью коленного сустава 365

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗЫСКАНИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И. Мунтяну, О. Чернатони — Частота выявления микроорганизмов при профилактических исследованиях для предупреждения возникновения внутребольничных инфекций 367

А. Фуртунэ, К. Сабетай — Этиопатогенез и клиника случаев первичного язвенно-некротического энтероколита. Экспериментальное исследование 371

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Н. Мосора — Двести лет от опубликования первой монографии о дигиталисе . . . 379

К. Бачу — Имя, глубоко вошедшее в историю румынской ортопедической хирургии: д-р Думитру К. Пинтилие 383

МЕДИЦИНСКАЯ МЕДАЛИСТИКА. РЕФЕРАТЫ. РЕЦЕНЗИИ. СОДЕРЖАНИЕ ПРОВИНЦИАЛЬНЫХ РУМЫНСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ЖУРНАЛОВ.

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, Bucureşti, Calea Griviţei nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informaţia c. 1350

Lei 8

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

M. Voiculescu — Consfătuirile științifice medicale — organizare și unele învățăminte 529

REFERATE GENERALE

Gh. Gluhovschi — Infecția urinară asociată unor boli renale 533

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Al. Duțu, T. Fekete, Rodica Mösler, Teodora Patachi, F. Nicula — Hipertensiunea arterială la diabetici. Probleme de prevalență și patogeneză la bolnavii spitalizați 541

Maria Golăescu, M. Angelescu, Mîndruța Giuglea, C. Bocârnea M. Chiotan, A. Pavel, Rozina Iagăru — Timentin, un nou antibiotic: ticarcilină asociată cu un inhibitor de betalactamaze bacteriene 543

CAZURI CLINICE

V. Ștefan, Paulina Ciurea, G. Găman, Liliana Ștefan — Sarcoidoza endotoracică asimptomatică 547

C. Bocârnea, N. Nicolescu, Fl. Fl. Dună — Ornitoză cu evoluție severă (prezentare de caz) 549

PROBLEME DE TERAPIE

L. Sandu — Căile de administrare a analgezicelor postoperator 553

V. Grădinaru, T. Șeicaru, M. Coadă, A. Marcov — Ulcerele duodenale perforate — probleme actuale de tactică și terapeutică chirurgicală . . . 559

EXPLORARI

N. Mirancea, Dorina Mirancea, Maria Calotanu-Iordăchel — Comportamentul celulelor HeLa și BHK „in vitro" față de substratul „micronite" utilizat ca filtru pentru țigarete 565

OPINII

C. Stoica — O idee privind culoarea în pictura lui Van Gogh 569

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ

INFORMAȚII MDICALE

REFLRATE

SUMARUL PE PROBLEME AL REVISTEI VIAȚA MEDICALĂ C.S. PE ANUL 1987

DECEMBRIE 12 1987

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei VIAȚA MEDICALĂ

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute : titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe ; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii,

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele.

Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și pagini.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 10, Sectorul I – Telefon 13.89.73. – 14.10.71

VOLUMUL XXXIV **12** *DECEMBRIE 1987*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : PROF. DR. L. PAUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. C. BOCĂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. M. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. A. DRAFTA, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, DR. R. MOISĂ, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROR. DR. P. SIMICI, DR. D. VELCOVICI, PROF. DR. D. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Consfătuirile științifice medicale: organizare și unele învățăminte

Prin importanța lor științifică și frecvența în creștere cu care se organizează în ultimii ani, consfătuirile științifice medicale *(medical meetings* în limbajul anglo-saxon) necesită din cînd în cînd o analiză și extragerea unor învățăminte. În ritmul actual, cu adevărat fulminant, de dezvoltare a cunoștințelor medicale, necesitatea și utilitatea acestor consfătuiri nu se mai discută. Periodic, la intervale rezonabile, astfel de consfătuiri se organizează pe specialități medicale, avînd un dublu scop :

— Difuzarea celor mai recente rezultate ale cercetărilor științifice și a progreselor obținute în specialitate, în masa participanților și, chiar mai departe, *urbi et orbi,* prin publicarea volumului congresului.

— Analiza rezultatelor prezentate prin discuții, schimburi de păreri și comunicări între participanți, încheiate obligatoriu cu profilarea unor concluzii.

O consfătuire științifică de acest gen constituie un adevărat eveniment în viața științifică a fiecărei specialități medicale și organizarea regulată la 3—4 ani a unui congres pe specialitate, permite totodată efectuarea unui bilanț al progreselor obținute de la ultimul congres. Prin difuzarea concluziilor, cît și prin publicarea volumului de rapoarte și comunicări, practica medicală se va resimți evident, favorabil, în sens calitativ, în specialitatea respectivă, după fiecare congres.

Uneori, congresele pe specialități (naționale și mai ales cele internaționale) au luat dimensiuni colosale (congrese „mamut") cu 5 000—8 000 de participanți, împărțiți în zeci de săli cu teme și subteme prezentate simultan. Redăm ca exemplu, cel de al 34-lea Congres American de Cardiologie (1985) în care au fost implicate 14 943 de persoane dintre care : 8 313 de participanți de specialitate (medici, cercetători, studenți conducători de spitale), 159 de ziariști, 5 723 de tehnicieni și personal pentru expozițiile concomitente și 748 de oaspeți. Par-

ticiparea la ședințe, la astfel de congrese nu poate fi decît parțială și selectivă, după temele preferate.

În funcție de urgența aprofundării unor anumite teme și a unor modalități mai variate și mai eficiente de lucru, se organizează și alte tipuri de consfătuiri: *conferințe, discuții la masă rotundă („round-table conferences"), discuții în grup de către experți („workshops"), seminarii și simpozioane* (symposia). Un comitet internațional sub egida OMS și UNESCO, denumit prescurtat CIOMS *(Council for International Organizations of Medical Sciences)* publică regulat un volum cu lista tuturor congreselor medicale cu caracter internațional *(The Planning of International Meetings)*. Menționăm că din comitetul CIOMS fac parte și reprezentanți ai conducerii USSM din țara noastră.

UNELE ASPECTE ALE CONSFĂTUIRILOR ȘTIINȚIFICE MEDICALE

În prezent, s-a acumulat o vastă experiență în organizarea consfătuirilor științifice, atît ca soluții tehnico-organizatorice cît și ca valorificare a acestor reuniuni, în sensul obținerii unui randament maxim științific și profesional. Revista noastră s-a ocupat acum cîțiva ani de unele aspecte ale acestor consfătuiri și în special de unele erori și reguli privind comunicările (1). Afirmam atunci că succesul unei manifestări științifice depinde nu numai de tematica înscrisă și de calitatea lucrărilor prezentate, cît și de formele organizatorice pe care le asigură prin contacte între participanți, precum și prin discuții și dezbateri.

Or, este posibil să faci să eșueze cea mai interesantă consfătuire științifică medicală printr-o serie de stîngăcii organizatorice și mai ales prin tolerarea unor erori persistente, care continuă să se manifeste cu tenacitate în desfășurarea unor consfătuiri.

Cea mai frecventă eroare constă din încărcarea consfătuirii cu un număr prea mare de rapoarte și comunicări, ceea ce creează următoarele consecințe nefaste:

— Imposibilitatea prezentării în timp util a tuturor lucrărilor (o parte „se depun" prin renunțări fortuite).

— Debitarea lucrărilor într-un ritm atît de rapid încît creează o adevărată „indigestie mentală" auditorilor.

— Suprimarea timpului atît de prețios acordat prin program pentru discuții și finalizarea concluziilor.

— O altă eroare, prea mult tolerată, constă din *hiperplazia verbală* a unor raportori și comunicatori, în dauna celorlalți comunicatori, obligați să se rezume ori chiar să renunțe la prezentarea lucrărilor.

Aceste aspecte se încadrează în indisciplina față de programul anunțat, cînd atît președintele cît și tot comitetul organizatoric scapă din mînă desfășurarea pe plan cronologic și lucrativ a întregii consfătuiri.

Toate aceste abateri de la tehnica congreselor creează pînă la urmă o impresie de incoerență despre buna desfășurare a respectivei consfătuiri, cît și despre conținutul științific și concretizarea unor concluzii care ar fi trebuit să rezulte dintr-o dezbatere plenară a temelor și nu numai în mod pasiv din prezentarea necomentată a contribuțiilor științifice.

PLEDOARIE PENTRU DIALOG

Reuniunile științifice au, deci, ca menire, nu numai o înregistrare enumerativă, pasivă, de către auditori a unor lucrări, ci să și genereze discuții critice și dezbateri creatoare. Trebuie evitată acea atmosferă „rituală" de somnolență a unor conferințe (2).

Partea cea mai dinamică și mai interesantă a unei reuniuni științifice constă tocmai din contribuția participanților, prin întrebări și comentarii, *prinr-un dialog între comunicatori și sală*. Nu știm dacă există raportori or comunicatori care să fie mulțumiți de o acceptare pasivă și tacită a sălii, a contribuției lor, într-o atmosferă contemplativă și indiferentă, aplauzele fiind numai de complezență. Există probabil și comunicatori care sînt atît de convinși de valoarea contribuției lor, încît consideră inacceptabile orice intervenții dubitative, discuții și opinii contrare. Astfel de autori consideră că nu au nici părți vulnerabile, nici puncte obscure în admirațiile lor, care nu pot fi puse în discuție și nici combătute.

Excluderea dialogului într-o reuniune științifică medicală scade considerabil interesul pentru acea reuniune și din valoarea ei. De multe ori, partea cea mai apreciată într-o consfătuire științifică constă tocmai în dialogul dintre comunicatori și auditori, sau chiar între comunicatorii înșiși. Ne amintim de o consfătuire gen „masă rotundă" privind septicemiile (Iași, 1986) în care partea cea mai apreciată de participanți a constat din întrebările și discuțiile purtate între specialiștii de la masa rotundă care, părăsind la un moment dat orice adnotații pregătite, au discutat liber între ei și în contradictoriu uneori, formulînd păreri sincere, personale, dar în final trăgîndu-se concluzii practice spre satisfacția sălii.

Organizarea unor dezbateri gen „masă rotundă" în cadrul unor congrese lungi și încărcate cu multe comunicări, au darul să înviorezе considerabil atmosfera, uneori prea austeră și plicticoasă a acestor congrese. Întrebările și discuțiile trebuie, desigur, purtate în spirit obiectiv, științific, și nu în stil arogant,

Scanned with OKEN Scanner

cu subtilități dubitative, cu minimalizări înadins voite, ori cu întrebări special pregătite, „destructive" (3).

REUNIUNILE ȘTIINȚIFICE, CA ÎNTÎLNIRI ÎNTRE OAMENI

O reuniune științifică trebuie concepută și ca un prilej de întîlnire între specialiști, *nu numai la pupitrul de prezentare al comunicărilor*, dar și tot timpul, prin crearea unei atmosfere fertile de schimb de idei, prin contactele între participanți în pauze, cu ocazia unor recepții ori dineuri, precum și a altor forme organizatorice denumite „sociale" ale congresului.

Termenul anglo-saxon de *meeting (medical meeting)* este mai expresiv în acest sens, semnificînd : întîlnire, adunare, reuniune, pentru un scop lucrativ, pentru un concurs, întreceri, ori pentru a audia un expozeu. De aceea, așa cum spunea B. Schick (1877—1967) *„meetings are for meeting people"*, și nu trebuie deloc subestimată valoarea acestor contacte dintre oameni, cu ocazia consfătuirilor științifice medicale.

Este de observat apoi că marile congrese nu favorizează de obicei desfășurarea unei discuții reale, lucrative, creatoare. Astfel de discuții se realizează mai bine în grupuri mici, care favorizează apropierea și conversația între oameni.

Vechii greci știau să organizeze mai bine astfel de întîlniri. Ei au inventat, în acest scop, acea modalitate de întîlnire și conversații pe care au denumit-o *symposium* și pe care o folosim și noi astăzi pentru unele reuniuni științifice. Etimologic (după *„The Concise Oxford Dictionary"*) cuvîntul symposium înseamnă a bea împreună *(posis* = băutură și *sym* = împreună). Un symposium înseamnă, deci, în antichitate, o întîlnire între diferite persoane la o masă, însoțită de băuturi, muzică, dansuri și conversații literare, științifice ori filozofice. De aici au derivat acele *banchete (symposia)* ale lui Platon, Xenofon și Plutarh, cu care ocazii se angajau conversații filozofice, audiții muzicale, spectacole de dans (5).

Termenul de *symposium* s-a păstrat și astăzi, fiind folosit pentru orice întrunire între oameni, în care se schimbă idei în mod liber și concret, pentru acele reuniuni științifice organizate în vederea dezbaterii unui anumit subiect (o temă restrînsă).

Ceea ce este foarte important de reținut din înțelepciunea antică a acestor „symposia", este tocmai crearea celei mai favorabile ambianțe pentru înflorirea de conversații, pentru fluxul liber de idei și mai ales pentru favorizarea unor colaborări fructuoase între oameni.

În acest sens trebuie înțeleasă una dintre contribuțiile cele mai prețioase ale reuniunior științifice medicale.

IMPORTANȚA UNOR CONCLUZII FINALE

Orice reuniune științifică poate să constea din dezbateri între puncte de vedere deosebite, din aspecte controversate. Dar obiectivul final este stabilirea adevărului științific. Dacă dialogul are menirea de a stabili adevărul prin discuții, atunci orice reuniune științifică trebuie să se încheie cu *formularea acelor adevăruri stabilite în forma unor concluzii unanim acceptate,* — chiar dacă vor continua să rămînă și unele aspecte controversate.

O consfătuire științifică medicală nu se poate concepe fără încheierea unor concluzii care s-au desprins din rapoartele, comunicările și dezbaterile purtate în timpul lucrărilor. Concluziile sînt fructul final al oricăror reuniuni științifice.

În limbaj juridic, consfătuirile, cu rapoartele și comunicările lor, urmate de discuții, sînt proprietatea „nudă" a organizatorilor, dar concluziile sînt *uzufructul* care revine populației, pentru o mai bună stare de sănătate a acesteia.

Valoarea unei reuniuni științifice medicale poate fi apreciată numai după valoarea concluziilor rezultate și practic aplicabile. Iar această concluzie rămîne cel mai important învățămînt care trebuie tras din orice consfătuire științifică medicală.

BIBLIOGRAFIE

1. VOICULESCU M. — Problema comunicării în consfătuirile științifice medicale, Viața Med., 1981, 28, 205.
2. MERLOO J. — Ennui rituel des conférences, Méd. Hyg., 1971, 959, 621.
3. CURELARU I. — Asupra dialogologiei științifice medicale, Viața Med., 1973, 20, 1 007.
4. STRAUSS M. — Familiar medical quatations, p. 305, Little Broun Comp., Boston, 1968
5. ZINNERMANN G. — The Greeks had a word for it, Medical Meetings, 1974, 23.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

INFECȚIE CU MANIFESTĂRI SISTEMICE CU ADENOVIRUSUL TIP 3 la COPII APARENT SĂNĂTOȘI, Y. Levy, și colab., Israel J. Med. Sci., 1986, 22, 11, 774

Se știe că adenovirusurile produc 2—7% din infecțiile respiratorii ale copilului dar că ele pot fi izolate și la copii aparent sănătoși (7%) și din țesutul adenoid îndepărtat (50%). Dintre multiplele serotipuri de adenovirusuri, tipul 3 este de regulă asociat cu manifestări clinice mai bine conturate: febră faringo-conjunctivală cu adenopatii și diaree; ele survin și sub formă de pneumonie, sporadic sau epidemic; manifestări sistemice extrarespiratorii au fost ocazional descrise. Se știe, de asemenea, că astfel de manifestări corelate și cu cele pulmonare și evoluînd cu implicare hepatică și nervoasă produc tipul 7.

Autorii prezintă 8 copii cu infecție cu tipul 3 evoluînd în mod neobișnuit, survenite în perioada iulie 1983 — februarie 1984 într-un spital de pediatrie din Israel. Au fost 5 băieți și 3 fete în vîrstă de la 7 la 34 luni (majoritatea sub 15 luni); cazurile au survenit sporadic.

Diagnosticul etiologic a fost asigurat prin izolarea adenovirusului tip 3 din spută la toate cazurile (din fecale la 5 și din exsudat faringian la 4) și prin creșterea semnificativă a titrului de anticorpi. Evoluția clinică a fost neobișnuită în sensul prezenței, pe lîngă manifestările pulmonare (clinic: dispnee, wheezing, raluri crepitante iar la examenul radiologic aspect de bronhopneumonie bilaterală în 7 cazuri iar un caz survenind și revărsat pleural ca pneumotorax), a unor manifestări seroase extrapulmonare, precum: febră durînd peste 7 zile și hepatomegalie cu creșterea TGP și LDH precum și a amonemiei în toate cele 8 cazuri și tulburări nervoase (letargie în 6 cazuri, convulsii în 3 cazuri — fără modificări de LCR dar cu modificări de EEG); un caz a evoluat fără simptome clinice respiratorii (însă cu modificări radiologice de bronhopneumonie bilaterală) dar cu amigdalita foliculară, erupție scarlatiniformă, diaree și sindrom de coagulare diseminată intravasculară, cu stare de șoc și afectare hepatică (fără icter).

Participarea hepatică și nervoasă sugera în cîteva cazuri un sindrom Reye, însă nici un copil nu primise aspirină și nu avea modificări ale nivelului de carnitină serică, ceea ce a făcut să excludă acest sindrom.

În concluzie și adenovirusul tip 3 (nu numai de tipul 7) poate cauza tablouri clinice cu atingere hepatică și nervoasă, sugerînd sindromul Reye.

C. Bocârnea

PARAZITOZELE PULMONARE, D. Larbaoui (Clinica de pneumoftiziologie Alger), La Tunisie médicale, 1986, 64, 10, 791

Este un referat general privind un grup de afecțiuni pulmonare în continuă creștere dat fiind migrația persoanelor în și din zonele endemice și a sporirii numărului imunodeprimaților expuși parazitozelor oportuniste.

Parazitozele pulmonare sînt împărțite în 4 grupe:

1. Plămînul este loc de trecere tranzitorie obligatorie a parazitului în stare larvară:

— ciclul entero-bronhopulmonar la unele nematode: *ascaris* cu infestare orală, larvele trecînd din intestin în sistemul port și apoi în plămîn; *ankilostoma* și *anguillula* cu infestare transcutanată, larvele abordînd direct plămînul pe cale limfatică ori sanguină fără etapă digestivă. Manifestările pulmonare se încadrează în sindromul Löffler, sînt fugace, asimptomatice deseori, și cu importantă eozinofilie sanguină;

— ciclul tranzitoriu obligator este viscero-sanguin în cazul trematodelor din familia Schistosoma *(S. haematobium, S. mansonii, S. japonicum)* și nematodelor din familia filariilor *(Wuchereria hancroti, Brugia malayi* și Loa-Loa), ca și un protozoar *(Plasmodium falciparium).*

Manifestările pulmonare din schistosomiaze sînt fie acute, cu incidență redusă (febră, imagini micronodulare, noduli sau infiltrate cu caractere speciale, eozinofilie sanguină), fie cronice (cord pulmonar cronic la 1—2% din bolnavi sau excepțional miliarie cronică).

În filarioze, se realizează așa-numitul „plămîn tropical", tablou sever cu febră mare, tuse, dispnee astmatiformă, imagine de pneumonie interstițială difuză, reticulonodulară sau reticulo-micronodulară, leucocitoza este foarte mare pînă la 50 000/mm³ cu 50—80% eozinofilie.

În malaria pernicioasă poate surveni edem pulmonar prin blocajul capilarelor pulmonare prin hematiile parazitare; starea este foarte gravă: obnubilare, dispnee, spute hemoptopice.

2. Plămînul este loc de *pasaj* accidental și eratic al parazitului:

— *larva migrans* reprezintă parazitarea accidentală a omului cu larve a unor nematode cu altă gazdă naturală. Astfel sînt larvele de *Toxocara canis, Ascaris suum, Dirofilaria, Porocephaliae.* Aspectul clinic este de sindrom Löffler cu unele semne cutanate generale și eozinofilie;

— *paraziți adulți* ajunși accidental în aparatul respirator reprezintă rarități; astfel lipitoarea se poate localiza faringolaringian, realizînd un tablou dramatic descris încă din secolul al IX-lea de un medic arab. La fel, unele trematode ingerate cu ficatul crud de capră cu distomatoză pot realiza boala „Halzoun" descrisă în Orientul Mijlociu, cu localizarea parazitului adult în regiunea faringolaringiană și posibilă evoluție letală prin edem sufocant.

3. Plămînul este gazda definitivă a parazitului:

— în stare adultă cum este cazul paragonimiazei cu tablou clinico-radiologic bine cunoscut și al pneumocistozei (de asemenea bine cunoscută, îndeosebi evoluția severă la subiecți imunodeprimați);

— în stare larvară cum este cazul chistului hidatic pulmonar produs de cestodul cosmopolit *Echinococcus granulosus.* Clinica chistului hidatic cu localizare pulmonară este de asemenea bine cunoscută, în funcție de stadiile respective: chist sănătos, chist „bolnav", vomica și piopneumochistul.

4. Plămînul este secundar sau accidental victima unei parazitoze prin complicația unei parazitoze de vecinătate ca în trecerea transdiafragmatică a amibiazei hepatice.

Se discută și infecțiile pulmonare produse la subiecți imunodeprimați, care fac pe lîngă pneumocistoză (85% din cei cu SIDA) și toxoplasmoză sau strongiloidoză, de asemenea se discută și despre starea de imunodeficiență pe care o produc unele parazitoze cum ar fi tripanosomiazele, leishmaniozele, toxoplasmoza și paludismul, ceea ce poate favoriza apariția unor variate infecții pulmonare secundare.

Referatul se încheie prin o rapidă trecere în revistă a diagnosticului de laborator specific al parazitozelor pulmonare.

C. Bocârnea

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Infecția urinară asociată unor boli renale

GH. GLUHOVSCHI *

Infecția urinară (IU) reprezintă una din problemele curente cu care este confruntat în practica clinică medicul practician.

Ea poate să se manifeste ca atare reprezentînd o afecțiune unică a aparatului urinar sau poate să însoțească alte afecțiuni renale.

Localizarea infecției la nivelul aparatului urinar se datorește prezenței unor factori favorizanți. Cei mai importanți sînt factorii uropatici care realizează o obstrucție la nivelul aparatului urinar creînd premisele localizării germenilor la acest nivel. Alături de acești factori intervin și factori non-uropatici. Astfel, unele afecțiuni generale ca diabetul zaharat sau chiar stări fiziologice ca sarcina creează condiții favorizante pentru dezvoltarea IU.

Studiile de imunopatologie renală au pus problema dacă unele afecțiuni renale nu creează condiții favorabile pentru dezvoltarea IU prin perturbarea mecanismelor imunologice locale, iar uneori chiar generale de apărare a organismului.

Dacă în prezent s-a acordat o atenție în primul rînd factorilor uropatici sau generali, în producerea IU, în ultimul timp se caută să se elucideze implicarea afectării parenchimului renal în cursul a diverse nefropatii ca o condiție favorizantă a producerii IU.

INFECȚIA URINARĂ ASOCIATĂ GLOMERULONEFRITELOR

Nefropatiile glomerulare reprezintă afecțiuni în care s-a constatat prezența uneori concomitentă a IU în cursul evoluției lor. Relația dintre IU și nefropatiile glomerulare în practică este complexă :

— o nefropatie glomerulară poate prezenta simptome clinice care să fie asemănătoare uneori cu cele ale IU, fapt care impune un diagnostic diferențial ;

— o IU poate să apară în cursul unei nefropatii glomerulare. Aceasta ar putea realiza condiții favorizante dezvoltării IU prin perturbările imunologice locale și generale pe care le generează ;

— o nefropatie glomerulară poate să se suprapună unei IU anterioare ;

— leziunile morfopatologice glomerulare întîlnite în cursul pielonefritei cronice ca și cele interstițiale din cursul glomerulonefritelor, impun un diagnostic diferențial uneori foarte dificil ;

— asocierea IU unei nefropatii glomerulare ar putea agrava evoluția acesteia.

Incidența asociației între glomerulonefrită și pielonefrită este variabilă în literatura de specialitate.

Analizînd materialul bioptic provenit de la 416 bolnavi cu glomerulonefrite, Lemke și Metz (18) au constatat prezența concomitentă a unei glomerulonefrite și a unei pielonefrite la 34 din cazuri (8,2%). Ei constată că administrarea tratamentului corticoterapic la bolnavii cu glomerulonefrită (GN) crește invidența existenței concomitente a unei IU. Astfel, din 198 bolnavi testați cu GN pielonefrita (PN) s-a dezvoltat în 32,2% din cei cu tratament corticoterapic, în timp ce la bolnavii cu GN tratați fără corticosteroizi s-au dezvoltat numai în 4,3% din cazuri. Stolze H. și colab. (27) observă o asociere a unei GN cronice (GNC) cu o pielonefrită cronică la 11% din 700 de biopsii renale.

De altfel, datele privind incidența acestei asocieri sînt diferite în literatura de specialitate : 1,9% Ketler și Natusch pînă la 24,3% de către Ebermann (8) citați de Stolze și colab. (27).

Făcînd o trecere în revistă a studiilor întreprinse de diverși autori privind asocierea dintre GN și PN, Zollinger și Mihatsch (30) constată variații în funcție de criteriul clinic, biologic și morfologic utilizat. Astfel, pe materialul autoptic, acestea variază între 3,6 și 17%, pe materialul bioptic între 8—10,8%, iar pe materialul clinic de 7,4%. Bacteriuria se întîlnește la 21,6% din GN. În situația în care s-a demonstrat morfologic asocierea dintre GN și PN cronică, bacteriuria a fost raportată în 31% din cazuri (Zollinger și Mihatsch) (30).

Pe un lot de 805 bolnavi cu GN la care s-a efectuat examenul bioptic, Zollinger și Mihatsch (30) constată incidența PN sigure sau probabile în 6,1% din cazuri. În același timp, leucocituria și bacteriuria au fost prezente, ve-

* Clinica a II-a Medicală, I. M. Timișoara

nind în sprijinul diagnosticului de PN în 8,2% din cazuri iar cilindrii leucocitari în 3,4%.

Gluhovschi și colab. (14), investigînd un lot de 100 bolnavi cu glomerulonefrite acute și cronice privind elementele clinice, biologice, radiologice și morfopatologice de IU asociată nefropatiei glomerulare, a observat prezența unei bacteriurii semnificative la 10% din bolnavii investigați.

Într-un studiu întreprins pe 608 cazuri, Bonomini și colab. (3) citați de către Leonard și colab. .19) constată incidența pielonefritei suprapuse unei alte afecțiuni renale la 26,6% din bolnavii cu nefropatie diabetică, în 23,6% din cazuri la bolnavii cu hipertensiune arterială, la 8,3% din bolnavii cu ateroscleroză, la 5,4% din bolnavii cu boli de colagen comparativ cu 6,7% din bolnavii cu GN.

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ (GNA) ȘI IU

GNA poate să prezinte disuria ca simptom dominant. Existența concomitentă a hematuriei asociată cistitei face ca uneori să se pună în mod eronat diagnosticul de cistită hemoragică care determină efectuarea unor investigații urologice care nu sînt necesare (21).

În GNA se poate întîlni frecvent prezența leucocitelor și a cilindrilor leucocitari. Prezența acestora nu indică în mod necesar coexistența unei infecții bacteriene a tractului urinar, ea fiind semnalată în cursul GNA fără IP. Privind incidența IU asociată cu GNA, Gluhovschi și colab. (14) o evidențiază la 7,1% din bolnavii cu GNA investigați.

Glomerulonefrita rapid progresivă se poate însoți și ea de IU. Zollinger și Mihatsch, investigînd 24 de bolnavi cu GN extracapilară care prezentau la examenul morfologic renal peste 50% din glomeruli cu semilune, constată :

— prezența leucocituriei și bacteriuriei la 25% din bolnavi ;

— prezența cilindrilor leucocitari la 15% din bolnavi ;

— modificări radiologice de tip pielonefritic la 10% din bolnavi ;

— iar modificările morfopatologice de tip pielonefritic numai la 4% din bolnavi.

Bolnavii cu GN cronică prezintă și ei într-o proporție variabilă IU asociată. Gluhovschi și colab. (14) constată pe un lot de 86 bolnavi cu GN cronică investigați IU la 10,47% din bolnavi.

Bolnavii cu sindrom nefrotic prezintă perturbări imunologice care ar crește susceptibilitatea la infecții datorită unui răspuns imunitar defectiv. În cursul sindromului nefrotic în cursul proteinuriei masive ar exista o scădere a nivelului IgG, totdoată ar fi concomitent prezente deficiențe ale factorului B, respectiv și o opsonizare defectivă.

Zollinger și Mihatsch (30) constată în cursul GN sclerozante segmentale și focale o incidență importantă a asocierii cu IU. Astfel, aceasta reprezintă tipul histologic de GN cel mai frecvent asociat cu pielonefrita (10% din cazuri). Concomitent bacteriuria și leucocituria sînt întîlnite de acest autor la 12,4% din cazuri, iar modificările radiologice de tip pielonefritic în 22% din cazuri.

GN proliferativă — endoteliomezangială ar prezenta după Zollinger și Mihatsch (30) o incidență mai redusă a IU asociate. Astfel, bacteriuria și leucocituria ar fi întîlnite numai în 8,9% din cazuri, cilindrii leucocitari în 2,6% din cazuri, modificările radiografice de tip pielonefritic în 9,4% din cazuri, iar cele morfopatologice în 5,7% din cazuri.

Lemke și Metz (18) constată prezența IU la 34 bolnavi cu GN mezangioproliferativă. Mai mult, Stolze și colab. constată că acest tip morfopatologic de nefropatie este dominant printre bolnavii care prezintă IU asociată.

La acești bolnavi care prezintă în general o evoluție favorabilă IU asociată poate determina un mers evolutiv al afecțiunii.

GN membranoproliferativă s-ar însoți după Zollinger și Mihatsch (30) și ea într-o proporție importantă din cazuri de IU : pe un lot de 33 bolnavi leucocituria și bacteriuria s-ar întîlni la 33% din cazuri, cilindrii leucocitari în 10,3% din cazuri, modificările radiografice în 20%, iar cele morfopatologice în 7,1% din cazuri (Zollinger și Mihatsch) (30).

În GN membranoasă incidența IU asociate ar fi mult mai rară. Astfel, Zollinger și Mihatsch (30) constată leucociturie și bacteriurie numai în 1,8% din cazuri, cilindrii leucocitari în 2%, modificările radiografice în 8,7%, iar cele morfopatologice în 8,6% din cazuri.

Diagnosticul IU asociate unei GN este uneori dificil. El face apel la date clinice, biologice, radiologice și morfopatologice.

Istoricul de IU este în general prezent la bolnavii cu IU asociată unei GN, dar poate să fie absent. El poate fi prezent la bolnavii cu GN la care, în momentul examinării, diagnosticul de IU să nu poată fi argumentat. Într-un studiu întreprins de noi, am constatat faptul că din 10 bolnavi cu GN cronică cu bacteriurie semnificativă în momentul examinării, 7 au perzentat istoric de IU, ceea ce pune problema unei evoluții mai îndelungate a acesteia la bolnavii cu afecțiuni glomerulare investigați.

Simptomele clinice de IU se caracterizează printr-o mare variabilitate. Lombalgiile și polakiuria ca și disuria nu sînt specifice IU. Lombalgiile se pot întîlni și în GN, iar polakiuria și disuria se semnalează și în caz de GNA chiar atunci cînd aceasta nu se însoțește de IU.

Sindromul febril este rar semnalat.

Scanned with OKEN Scanner

Theil și colab. (28) citați de Lemke și Metz (18) constată asocierea dintre GN și pielonefrită numai la 7,4% din bolnavi.

Lemke și Metz (18) menționează că în condițiile asocierii dintre GN și pielonefrite, simptomele clinice pot fi absente chiar cînd cele biologice ca și bacteriuria și leucocituria sînt prezente. Leucocituria și bacteriuria prezintă și ele o frecvență variabilă. Pe un lot de 100 bolnavi cu GN investigați, am întîlnit leucocituric mai frecvent decît bacteriurie. Astfel, în GNA bacteriuria a fost prezentă la 7,14% din bolnavi, iar leucocituria la 21,44%, iar în glomerulonefrita cronică bacteriuria a fost prezentă la 10,47% din bolnavi, comparativ cu leucocituria care a fost întîlnită în 27,84% din cazuri. Zollinger și Mihatsch (30) pe un lot de studiu de 805 de GN la care s-a efectuat examenul bioptic au constatat o pielonefrită sigură în 6,1% din cazuri, indicația clinică de pielonefrită bazată pe leucocituric și bacteriurie a fost prezentă în 8,2% din cazuri, iar cea pe baza cilindrilor leucocitari în 3,4% din cazuri.

Heidland și colab. (16) acordă o atenție deosebită cilindrilor leucocitari în diagnosticul pielonefritei asociată unei GN.

Privitor la tipul de germeni întîlniți în cazul GN asociată cu IU, aceștia sînt similari atît ca tip cît și ca incidență cu cei întîlniți în mod obișnuit în cursul IU.

Probele funcționale renale nu aduc date practice importante în diagnosticul IU asociate unei GN.

Examenul urografic poate pune în evidență unele modificări la nivelul tractului urinar în condițiile asocierii celor două afecțiuni. De aceea, la bolnavii cu IU asociată unei GN urografia este necesară. Dealtfel, modificările urografice de tip pielonefrită sînt întîlnite cu o incidență crescută la bolnavii cu GN, pledînd pentru o asociere frecventă a pielonefritei cu GN.

Diagnosticul de leziuni renale asociate de tip pielonefritic cu cele de tip glomerulonefritic este dificil.

Astfel, în cursul nefropatiilor glomerulare se pot întîlni modificări morfologice tubulo-interstițiale în cursul procesului inflamator. Unele dintre acestea prezintă asemănări cu cele din cursul pielonefritelor, fapt care implică unele probleme de diagnostic diferențial dintre o glomerulonefrită și o pielonefrită.

În GNA se pot întîlni leziuni inflamatorii tubulo-interstițiale în special în cazurile asociate cu scarlatina — Glassock și colab. (10).

În GN rapid progresivă examenul histopatologic poate să pună în evidență modificări interstițiale evidente incluzînd edem, infiltrat predominant cu mononucleare și fibroză; se mai întîlnesc leziuni tubulare de tip degenerativ și necrotic, tubii conținînd uneori cilindri hialini sau hematici.

Modificările interstițiale și tubulare de tip focal sînt întîlnite în GN cu hialinoză segmentară și focală. La nivelul epiteliului tubular se constată o atrofie cu îngroșarea membranei bazale în timp ce interstițiul, care prezintă inițial un infiltrat inflamator celular, devine ulterior fibrotic.

În nefroza lipoidică, interstițiul poate prezenta edem și poate conține unele celule interstițiale, celulele spumoase.

În această boală se întîlnește rar atrofie tubulară, fibroză interstițială și infiltrația interstițiului cu mononucleare (26).

Leziuni interstițiale și tubulare mai pronunțate pot fi întîlnite în GN idiopatice cu depozite mezangiale de IgA. Astfel, glomerulii atinși de leziuni întinse segmentare pot prezenta leziuni de atrofie tubulară. În jurul tubilor afectați este prezent un infiltrat inflamator interstițial marcat.

În forme avansate chiar diagnosticul de GN este dificil în microscopia optică, infiltratul inflamator interstițial pretîndu-se la confuzia cu cel din pielonefrită deoarece în ambele afecțiuni pot exista leziuni focale.

GN proliferativă prezintă o afectare interstițială, de regulă moderată (21).

În alte tipuri de GN leziunile tubulo-interstițiale sînt mult mai puțin exprimate.

În GN membranoasă leziunile tubulo-interstițiale se traduc printr-o frecvență și intensitate diferite, fără specificitate, fiind reprezentate prin travee de fibroză și atrofie tubulară. Leziunile tubulo-interstițiale sînt de regulă rare. În interstițiu sînt prezente lipofage.

GN membrano-proliferativă prezintă leziuni interstițiale și tubulare progresive. Acestea lipsesc sau sînt puțin exprimate în fazele inițiale, ulterior să se constate pe măsura evoluției un infiltrat inflamator interstițial pentru ca în faze avansate să apară o fibroză interstițială însoțită de o atrofie tubulară.

În GN sclerozantă leziunile interstițiale sînt constituite dintr-un infiltrat interstițial sărac constituit în special din limfocite mici.

Prezența leziunilor tubulo-interstițiale într-o GN ar avea repercusiuni asupra gradului de afectare funcțională renală. În cazul GN cu hialinoză segmentală și focală ar exista o relație între leziunile tubulo-interstițiale cu cele glomerulare ca și cu afectarea funcțională renală.

În cazul în care ne aflăm în fața unei GN, leziunile tubulo-interstițiale de mai sus trebuie diferențiate de cele dintr-o pielonefrită. În cazuri avansate diagnosticul de leziuni re-

Scanned with OKEN Scanner

nale de tip pielonefritic asociate cu cele de tip GN este mult mai dificil și chiar imposibil datorită suprapunerilor caracteristicilor morfopatologice.

Studiile imunohistologice efectuate de către Stolze și colab. (27) au constatat, în cazul IU asociate unei GN predominanta GN mediate prin complexe imune față de cele produse prin anticorpi antimembrană bazală glomerulară.

Asocierea IU unei GN ar avea la bază faptul că afectarea nefronului în cursul unei GN ar realiza un loc de rezistență scăzută care ar permite grefarea IU — Lemke și Metz (18).

În privința susceptibilității bolnavilor cu nefropatii glomerulare la IU, un rol important ar reveni modificărilor imunologice întîlnite la acești bolnavi. Este cunoscut că în cursul nefropatiilor glomerulare atît acute cît și cronice se întîlnesc modificări atît ale imunității celulare cît și umorale.

Modificări ale ambelor tipuri de imunitate se întîlnesc și în cursul IU (15). Astfel, Arcan și colab. (L) constată valori crescute ale complexelor imune circulante (CIC) la 60% din bolnavi cu IU investigați ca și modificări ale limfocitelor T și subpopulațiilor sale : limfocitele T_1 au fost crescute la 22,2% din bolnavi cu IU în timp ce limfocitele T_2 au fost scăzute la 60,4% din bolnavi.

Gluhovschi și colab. (14) constată la bolnavi cu GN asociată cu IU o creștere a frecvenței modificărilor populațiilor limfocitare T întîlnite în cele 2 afecțiuni : GN și IU.

Nu toți autorii sînt de acord cu existența unei susceptibilități crescute ale rinichilor bolnavilor cu GN pentru o pielonefrită. Astfel, Zollinger și Mihatsch (30) nu evidențiază această susceptibilitate pe un studiu complex efectuat pe un lot de 805 bolnavi cu GN. Totodată, el nu constată o creștere a incidenței pielonefritei în relația cu durata evoluției clinice a GN.

Un rol important ar reveni în privința asocierii IU cu GN și tratamentului cu corticosteroizi cît și medicației imunosupresoare. Într-un studiu întreprins de către Lemke și Metz (18) se constată o incidență crescută a asocierii dintre IU și o GN la pacienții tratați cu tratament corticoterapic (32,3%) comparativ cu cei fără tratament corticoterapic 4,3%. Alături de tratamentul corticoid medicația imunodepresoare și indometacina ar avea un rol iatrogen — Lemke și Metz (18).

Privind asocierea unei IU cu GN se consideră că IU ar determina un prognostic mai puțin favorabil nefropatiei glomerulare.

Într-un studiu întreprins de către Stolze și colab. (27) care au urmărit evoluția unor bolnavi cu GN asociată cu o PN cronică după 5,4 ani : 11,1% din pacienți au decedat, 35% au evoluat în stadiul de insuficiență renală cronică, iar 8,3% au fost supuși cu succes unei intervenții de transplant renal.

Bolnavii care prezintă o GN trebuie investigați și în privința unei PN asociate.

IU asociată altor boli renale poate să fie în relație cu cateterismul vezicii urinare sau cu alte manevre instrumentale la nivelul aparatului urinar. Astfel, Winterbauer și colab. (29), citați de Leonard C. D. și colab., constată IU la 11,3% din 425 de bolnavi internați pentru afecțiuni medicale înainte ca acestora să li se efectueze manevre instrumentale sau cateterizare comparativ cu 15,8% de IU atunci cînd s-a analizat IU la toți bolnavii, inclusiv la aceia la care acestea au fost efectuate. Se apreciază că manevrele instrumentale la nivelul tractului urinar reprezintă un factor important al IU suprapusă altor boli renale.

Dealtfel, Leonard și colab. (19) consideră că bacteriuria nu poate fi atribuită a fi în relație numai cu o boală renală medicală pînă cînd nu se face și o evaluare urologică.

Constatarea unei bacteriurii la bolnavii cu o boală renală anterioară implică și o conduită terapeutică particulară.

Este util a se întrebuința în tratamentul acesteia medicamente cu toxicitate cît mai redusă pentru a nu produce un efect nefrotoxic nedorit asupra parenchimului renal.

INFECȚIA URINARĂ ȘI INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ

Infecția renală acută (IRA) se poate însoți în cursul evoluției de IU. Ea este foarte frecvent semnalată în cursul IRA *post-abortum* și IRA din perioada *post-partum*.

INFECȚIA URINARĂ DIN IRA POST-ABORTUM

IU prezintă următoarele relații cu IRA *post-abortum* : IRA *post-abortum* poate surveni pe un rinichi cu leziuni anterioare de pielonefrită cronică (PNC). În acest caz, IRA poate avea o evoluție mai severă, iar PNC se poate reactiza.

În cursul stării septicemice rinichiul fiind unul din organele unde are loc eliminarea microbilor, aceștia se pot localiza la acest nivel. În trucît în cursul IRA interstițiul și tubii suferă o scădere a capacității lor de răspuns față de agresiunea microbiană există toate condițiile pentru realizarea IU.

IU poate să se producă pe cale ascendentă dat fiind faptul că aceste bolnave sînt supuse manevrelor de sondaj, în majoritatea cazurilor nejustificat.

Urmărind cazuistica Clinici a II-a Medicale pe perioada 1.I.1968 — 1.VII.1981, am constatat prezența IU la 44,9% din bolnavele cu IRA *post-abortum* (12). Incidența a fost crescută

Scanned with OKEN Scanner

atît în perioada septicemică cît și în perioada de reluare a diurezei.

Frecvența crescută a IU se datorează atît scăderii rezistenței generale a organismului în această boală cît și faptului că rinichiul lezat reprezintă un loc de minimă rezistență pentru germeni. Astfel, în faza poliurică a IRA această rezistență locală a rinichiului ar fi scăzută contribuind în principal după Majdrakov (20) la realizarea condițiilor favorizante pentru localizarea IU. Mai mult, hipokaliemia frecvent întîlnită în această fază, ar favoriza la rîndul său IU.

În IRA sînt menționate perturbări importante ale chemotactismului polimorfonuclear de către Clark și colab. (4), ca și de către Montgomerie și colab. (23). Starea de uremie alterează imunitatea mediată celulară crescînd susceptibilitatea pacienților la infecție — Drutz (7). În același timp, în IU sînt incriminate perturbări ale imunității celulare și în special ale limfocitelor T — Miller și North (22).

Într-un studiu recent întreprins de noi am constatat modificări importante ale limfocitelor T la pacientele cu IRA *post-abortum* constînd în scăderea limfocitelor T, creșterea limfocitelor T_1 cu scăderea semnificativă a limfocitelor T_2 și K. Totodată, am semnalat la un număr important de bolnave modificări ale sistemului complementar sanguin, respectiv scăderea C_3, C_4 și a lui C_{3c}. Am observat în același timp scăderea IgG (13).

Calea hematogenă reprezintă o posibilitate demnă de luat în seamă în producerea IU din IRA *post-abortum*, dat fiind starea septicemică prezentă în această boală, atît condițiile generale cît și locale propice pentru instalarea IU. Totuși, se pare că această cale nu joacă un rol principal. Astfel, pe cazuistica Clinicii A II-a Medicale, din cele 130 de cazuri de IRA *post-abortum* cu IU, hemocultură a fost pozitivă la 110 bolnave. Dintre acestea, numai la 17 IU a fost cauzată de aceiași germeni din hemocultura respectivă (15,4%), celelalte 93 bolnave prezentînd IU cu alt tip de germeni.

Calea ascendentă pare să fie cea mai frecventă în producerea IU la bolnavele cu IRA *post-abortum*. Importanța sondajului urinar reiese și din faptul că 73,7% din bolnavele la care s-a putut demonstra cu siguranță efectuarea acestuia au prezentat IU.

Privind manifestarea clinică a IU în IRA *post-abortum* am constatat că aceasta este frecvent asimptomatică în perioada reluării diurezei, observație similară cu cea a lui Derrot.

Bolnavele cu IRA *post-abortum* complicată cu IU pot prezenta, în cursul evoluției, recidivă a acesteia sau mai frecvent reinfecție.

Incidența crescută a IU în IRA *post-abortum* impune măsuri de profilaxie, depistarea activă cît și tratament adecvat.

IU este frecventă atît în cursul IRA *postoperatorie* cît și în IRA din perioada *post-abortum*. Urmărind cazuistica Clinicii a II-a Medicale am întîlnit IU la bolnavele cu IRA din perioada *post-partum* la 40% din cazuri. IU a însoțit IRA postoperatorie într-o proporție mult mai redusă, 15,4% din cazuri.

Condițiile care realizează IU în aceste stări patologice sînt în mare măsură similare cu cele din IRA *post-abortum*.

IU poate complica și alte forme de IRA, ea necesitînd întocmai ca și IU din IRA *post-abortum* măsuri de profilaxie și tratament.

INFECȚIA URINARĂ LA PACIENȚII CU GREFĂ RENALĂ

Pacienții la care s-a efectuat un transplant renal prezintă frecvent stări infecțioase. Dintre acestea, IU este întîlnită foarte des. Deboust și colab. (6) constată IU la 60% din 81 pacienți cu transplant renal. Ea afectează într-o incidență crescută atît pacienții la care s-a efectuat transplant cu rinichi proveniți de la cadavru cît și de la donatori vii. Astfel, Prout și colab. (24) constată o bacteriurie semnificativă la 21 din 24 de pacienți cu transplant renal provenit de la cadavru și la 34 din 48 de pacienți cu transplant renal provenit de la donatorii vii.

Localizarea IU la pacienții cu grefă renală se face cu precădere la nivelul rinichiului. Astfel, Deboust (6) constată testul imunofluorescenței bacteriene pozitiv la 7 din 9 bolnavi transplanți cu IU cronică.

Rinichiul transplantat este susceptibil la IU datorită scăderii rezistenței organismului în cursul tratamentului imunosupresor. Alături de aceasta intervin numeroși alți factori dintre care, un rol important revine manevrelor instrumentale la nivelul aparatului urinar, ca de exemplu, efectuarea unui drenaj ureteral prin cateter, sau ușor complicații urologice ca de exemplu, litiaza aparatului urinar.

IU prin leziunea directă pe care o realizează poate să constituie o sursă majoră de bacteriemie. Ea poate realiza chiar o septicemie.

IU poate să se manifeste asimptomatic în majoritatea cazurilor, motiv pentru care aceasta trebuie depistată prin investigații sistematice. În unele cazuri IU este simptomatică fiind însoțită de semne generale (febră și frison), sensibilitatea la nivelul rinichiului cît și semne locale (polakiurie, disurie) (9).

În general, nu se constată o relație între IU și tipul de rinichi transplantat (de la donator viu sau cadavru), între IU și diagnosticul nefropatiei primare, bacteriurie preoperatorie, durata hemodializei anterioare sau tipul de anastomoză ureterală. În schimb, complicațiile urologice și în special fistulele ureterale se însoțesc totdeauna de IU (Deboust) (6).

Unii autori susțin că boala primară ar juca un rol predispozant doar în cazul diabetului. Astfel, Cuvelier și colab. (5) constată IU la pacienții transplantați care n-au fost supuși nefrectomiei la 12 din 27 pacienți (44%) cu glomerulonefrită, 4 din 10 (40%) cu nefrită interstițială cronică, la 3 din 4 cu diabet și la 4 din 10 cu boli diverse. Se pare că nici refluxul vezico-ureteral nu ar avea o semnificație importantă în privința predispoziției la IU (5).

Tipurile de germeni cauzatori de IU la bolnavii transplantați sînt reprezentați de *E. coli, Klebsiella,*

proteus, enterobacter streptococ din grupul D, *Serratia*, *Citrobacter*.

Se pot produce IU și cu *stafilococcus epidermis* și *candida* care de regulă nu se cronicizează.

IU poate să survină la scurt timp după transplant sau poate să survină mai tardiv.

Se constată de către Cuvelier și colab. (5) că după 3 luni de la transplantare incidența IU scade progresiv.

Nu toți bolnavii cu grefă renală vor face IU. Aceasta se întîlnește la 43% din bolnavii cu transplant renal urmăriți pe un interval de la 3 luni pînă la 9 ani de la transplantare. IU la acești bolnavi de regulă nu afectează grefa și supraviețuirea lor. După Cuvelier (5) funcția renală la 5 ani a fost aproape identică la pacienții transplantați cu și fără IU. Uneori însă IU poate să complice evoluția bolnavului transplantat. Astfel, septicemia cu un germen identificat în IU a fost semnalată de către Cuvelier și colab. la 2 bolnavi cu transplant renal și cu un episod de IU, dintre care unul a dezvoltat o insuficiență renală reversibilă.

Uneori IU se poate croniciza. Se pot produce recidive și chiar reinfecții. După Cuvelier, 29 din bolnavii transplantați pot prezenta mai mult decît un episod de IU.

Deboust (6) menționează că un tratament antibiotic al IU aflate la primul episod se rezolvă doar în 50%, restul prezentînd recăderi, motiv pentru care se recomandă un tratament energic și prelungit în medie de 30 de zile.

Tratamentul profilactic al IU se recomandă la pacienții care au prezentat o infecție diseminată în perioada de 6 luni înainte de transplantul renal sau au prezentat tuberculoză — Deboust (6).

Bolnavii cu grefă renală trebuie urmăriți atent în scopul depistării și tratamentului IU reușind astfel să reducă numărul de episoade bacteriemice cu punct de plecare de la acest nivel cît și efectul negativ al IU asupra rinichiului transplantat.

IU ÎN INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ

Infecția urinară poate să complice o insuficiență renală cronică (IRC). Ea poate să se suprapună unei IRC de orice etiologie care nu a prezentat pînă atunci o IU sau să reprezinte o exacerbare a unei pielonefrite cronice care a evoluat pînă în stadiul de IRC. Prezența unei IU la un bolnav cu IRC poate deteriora funcția rinichiului care se află și așa într-un echilibru destul de precar în special cînd este complicată cu o obstrucție a tractului urinar. Incidența IU la bolnavii cu IRC care n-au fost tratați prin hemodializă a fost întîlnită într-o proporție de 18% din cazuri de către Montgomerie și colab. (23).

IU este semnalată și la bolnavi cu IRC supuși la tratamentul prin dializă cronică. Este semnalat de numeroși autori că bolnavul hemodializat prezintă numeroase complicații infecțioase dintre care, cele mai frecvente sînt cele legate de infecția localizată la nivelul căii de acces vascular ca și infecția produsă de virusul hepatitei B. Alături de acestea se întîlnesc și alte localizări : pulmonare, digestive, la nivelul aparatului urinar etc. (2, 7).

Studiile efectuate în ultimul timp au evidențiat că IU reprezintă o cauză frecventă a complicațiilor infecțioase întîlnite la bolnavii hemodializați cronic.

IU la bolnavii hemodializați cronic poate să fie simptomatică sau asimptomatică.

Incidența IU simptomatice, la bolnavii hemodializați este apreciată la 11,6% — Rault (25). Pot fi prezente mai multe episoade de IU la un pacient în cursul evoluției bolii. Astfel, Rault (25) evidențiază 15 episoade de IU simptomatică la 11 pacienți, iar Keane și colab. (17) 19 episoade de IU simptomatică la 16 bolnavi hemodializați cronic.

Dintre simptomele clinice domină febra, disuria și urinele tulburi. Germenii întîlniți sînt cei observați și în cursul IU obișnuite : *E. coli* cu incidența cea mai mare, *klebsiella*, *proteus*, *pseudomonas aeruginosa* etc.

Alături de IU simptomatică examenele sistematice ale IU la bolnavii hemodializați cronic pot evidenția și prezența unei IU asimptomatice. În același timp, episoade de bacteriurie asimptomatică se pot întîlni la unii pacienți care în cursul evoluției au evut și episoade de bacteriurie simptomatică. Și la acești bolnavi predomină germenii din grupul enterobacteriaceelor și în special *E. coli*.

Rinichiul polichistic ar reprezenta condiția etiologică principală în care sînt semnalate atît episoadele simptomatice cît și cele asimptomatice de IU.

Se știe că bolnavii hemodializați cronic prezintă perturbări imunologice importante care afectează atît imunitatea celulară cît și pe cea umorală. Unele din aceste tulburări imunologice ar putea sta la baza complicațiilor întîlnite la bolnavii hemodializați cronic (7).

Într-un studiu întreprins pe un grup de 68 de bolnavi hemodializați cronic am constatat prezența complicațiilor infecțioase la 30,88% din bolnavi. IU a fost complicația de natură infecțioasă cea mai frecvent întîlnită.

Utilizînd testul imunofluorescenței bacteriilor urinare am constatat originea bacteriuriei la nivelul tractului urinar superior. Testul imunofluorescenței bacteriilor urinare a fost de asemenea pozitiv într-un număr mare de cazuri cu bacteriurie nesemnificativă, fapt care ar pleda pentru o eliminare a acestor germeni tot de la nivel renal.

Am constatat la bolnavii hemodializați cronic cu IU modificări atît ale imunității umorale constînd în creșterea complexelor imune circulante cît și celulare reprezentate de scăderea limfocitelor T la 75% din bolnavi și de creșterea limfocitelor B la 48% din bolnavi (11). Este posibil ca modificările imunității constatate de noi la bolnavii hemodializați cronic să fie în relație cu prezența IU la acești bolnavi.

Tratamentul antibiotic reușește de regulă să rezolve episoadele simptomatice de IU.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. ARCAN P., GLUHOVSCHI GH., SABO I., KLINDA CAMELIA, SCHILLER A., ROMOSAN I. — Modificări imunologice în pielonefrite. A XI-a Reuniune Națională de Imunologie. Rezumatele lucrărilor, Timișoara, 27—28.V.1982.
2. BERMAN S., HESS Y. R., SUGIHARA Y. C., WON G., WONG L., SIEMSEN A. W. — Morbidity of infection in chronic hemodialysis, Dial Transplant, 1979, 8, 4, 324.
3. BONOMINI V., DALMASTRI G. P., MIGLIORI V., NIALI V., ZUCCHELLI P. — A study of the correlations between renal biopsy and other diagnostic investigations in primary and superimposed pyelonephritis, Urol. Int., 1964, 18, 58.
4. CLARK R. A. — Chemotaxis in acute renal failure, Infect. Dis., 1972, 126, 460.
5. CUVELIER R., PIRSON Y. ALEXANDRE G. P. Y., VAN YPERSELE DE STRIHOU CH. — Late urinary test infection after transplantation: Prelevance, predisposition and morbidity, Nephron, 1985, 40, 76.
6. DEBOUST A. LAGRANGE P. H., BEDROSSIAN Y., CALLARD P., BRISSE J. M., IDATTE J. M., ACAR J. F. — Urinary tract infection in patients with renal allografts, in Kass H., Brumfitt W., Infections of the urinary tract, Univ. of Chicago Press, Chicago și Londra, 1979, 181.
7. DRUTZ D. Y. — Altered cell mediated immunity and its relathonship to infections susceptibility in patients with uremia, Dial. Transplant, 1979, 8, 4, 320.
8. EBERMANN W. — Untersuchungen zur Prednisolontherapie am Beispiel von 70 bioptisch gesicherten Glomerulonephritis den Disertation Humboldt-Universität, Berlin, 1978.
9. FASSBINDER W. — Harnwegsinfektionen nach Nieventrasplantation, în Stille W., Schillings A., Infektionen des Harntrakts, p. 137, El. Zuckschwerdt W., München.
10. GLASSOCK R. J., COHEN A. H., BENNET C. M., MARTINEZ-MALDONADO M. — Primary glomerular disease, în Brenner B. M., Rector E. C., The Kidney, vol. II, ed. a II-a, p. 1, 351, W. B. Saunders Comp., Toronto, 1981.
11. GLUHOVSCHI GH., GOLEA O., ARCAN P., SCHILLER AD., NASEM ABOU KHALIL, BARBU N. — Immunity modifications and infectious complications in patients with chronic renal failure on hemodialysis theraphy., Timișoara Medicală (sub tipar).
12. GLUHOVSCHI GH., NICOLCIOIU M., ROMOȘAN I., GOLEA O., SCHILLER AD., SABO I. — Infecția urinară în insuficiența renală, acută post-abortum, Timișoara Med., 1985, 30, 2, 6.
13. GLUHOVSCHI GH., NICOLCIOIU M., ARCAN P., FERNOLENDT M., OLINDA C., STOICESCU V. — Modificările populațiilor limfocitare ale complexelor imune circulante, ale fracțiilor complementului seric, C_3, C_4 și C_3c ca și ale imunoglobulinelor serice în insuficiența renală acută post-abortum, Viața Med., 1982, 29, 2, 63.
14. GLUHOVSCHI GH., ROMOȘAN I., BARBU N., SCHILLER AD., ABOU KHALIL NASEM, GEORGESCU L. — Investigații privind infecția urinară la bolnavii cu nefropatii glomerulare. Comunicare USSM, 1985, Med. Int., București, 1985, 37, 6, 545.
15. GLUHOVSCHI GH., DRAGAN P., DRAGAN IULIANA — Aspecte imunologice ale infecțiilor urinare, Viața med., 1983, 30, 9, 389.
16. HEIDLAND A., TURNER H. B., THOENE W. — Harnleukozytenzylinder, bei Glomerulonephritis ein symptom sekundarer Pyleonephrita, Dtsch. med. Wochenschr., 95, 5, 205.
17. KEANE W. F., SHAPIRO F. L., RAY L. — Incidence and type of infections occurring in 445 chronic hemodialysis patients, Trans. Am. Soc. Artif. intern Organs, 1977, 23, 41.
18. LEMKE E., METZ E. G. — Zum Problem der Kombination von Glomerulonephritis und Pyelonephritis, Dtsch Gesundh. wes., 1982, 37, 14, 646.
19. LEONARD C. D., CUTLER R. E., JOHNSON Y. T., STRIKER G. E. TURK M. — Bacteriuria in noninfections renal disease, Am. J. Med., 1969, 258, 4, 230.
20. MAYDRACOV G., MUSCHMOV D., STEFANOVA G. — Harnwegsinfekte nach akuten Nierenversagen, Z. Inn Med., 1969, 24, 22, 805.
21. McCOY R. C., TISCHER C. — The pathology of primary glomerular diseases in Straus and Welt's Disease of the Kidney, *Earley L. E., Gottschalk, C. W.*, (red.), ed. a III-a, vol. I, p. 618, Little, Brown and Comp, Boston, 1979.
22. MILLER T., NORTH D. — Immunobiologic factors in the pathogenesis of renal infection, Kidney Int., 1979, 16, 6, 665.
23. MONTGOMERIE Y. Z., KALMANSON G. M., GUZE L. B. — Renal failure and infection, Medicine, Baltimore, 1968, 47, 1.
24. PROUT G. R. jr. și colab. — Some urological aspects of 93 consecutive renal homotransplants in modified recepients, J. Urol., 1967, 97, 408.
25. RAULT R. Symptomatic urinary tract infections in patients on maintenance hemodialysis, Nephron, 1984, 37, 2, 82.
26. RUBIN M. I. — Nephrotic syndrome in Pediatric Nephrology, *Rubin M. I., Baratt J. M.* (red.) Ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1975, p. 454.
27. STOLZE H., NATUSCH R., SCHWAAR R. — Zum Klinischen Verlauf der Doppelerkrankung einer chronischen Glomerulonephritis mit chronischer Pyelonephritis, Dtsch. Gesundh. wes., 1982, 37, 7, 298.
28. THEIL G. SPÜHLER O., UEHLINGER E. — Detruierende und skelosievende chronische interstitielle Nephritis und Phenacetinabus, Dtsch. Arch. Klin. Med., 1964, 209, 537.
29. WINTERBAUER R. H., TURK M., PETERSDORF R. G. — Studies on the epidemiology of Escherichia coli infections V. Factors influencing acquisition of specific serologic groups, J. Clin. Invest., 1967, 46, 21.
30. ZOLLINGER H. U., MIHATSCH N. J. — Renal pathology in biopsy, Ed. Springer-Verlag, Berlin, 1979.

Articol intrat în redacție la 26 aprilie 1986

Indicele de clasificare: 616. 613/.62—022. 7:616. 61

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

DATE SEROLOGICE, CLINICE ȘI RADIOLOGICE LA ADULȚI CU INFECȚIE BRONHOPULMONARĂ CAUZATĂ DE *CHLAMIDIA TRACHOMATIS*, *H. Paran* și colab. Israel J. Med. Sci., 1986, 22, 11, 823

Chlamidia trachomatis produce infecții conjunctivale și genitale și numai la nou-născuți produce pneumonie (în relație cu infecția genitală a mamei). *Chlamidia psittacis* produce, de regulă, infecții pulmonare, uneori severe, cu manifestări sistemice.

În ultimii ani, s-au raportat și cîteva cazuri de infecții respiratorii (faringite și chiar pneumonii) survenite la adulți imunocompetenți, cauzate de *Ch. trachomatis*.

Autorii prezintă 4 adulți imunocompetenți care au avut febră, tuse neproductivă, astenie și anorexie ce au durat pînă la 1 lună și care au avut în 3 cazuri pneumonie atipică (radiologic) iar în cel de al 4-lea caz, acutizarea unei bronșite cronice. Doi adulți lucrau în laborator cu *Chlamidia trachomatis*. În toate cazurile, s-a înregistrat creșterea semnificativă a titrului anticorpilor specifici (IgG, IgA și IgM) față de *Ch. trachomatis*; evoluția a fost favorabilă sub tratament cu eritromicină.

La discuții se amintește registrul larg clinic al infecției produse cu *Ch. trachomatis*; conjunctivita cu incluzii, variate infecții genito-urinare la bărbat și femeie și pneumonia la nou-născut; la aceste tablouri clasice în ultimii 4 ani s-au descris și faringită, limfadenită mediastinală, pneumonie și exacerbarea bronșitei cronice. Din punct de vedere epidemiologic infecția respiratorie care în cazul *Ch. psittacis* se face din rezervorul mare extrauman, în cazul *Ch. trachomatis* este mai greu de explicat, rezervorul fiind uman. Izvorul de infecție este speculativ (exceptînd îmbolnăvirile profesionale, precum au fost cele două din patru cazuri prezentate de autori): se discută pasajul secreților de la nivelul ochilor spre căile respiratorii, de asemenea practicile sexuale bucogenitale.

C. Bocârnea

LEZAREA IMUNOLOGICĂ A CELULELOR ENDOTELIALE ÎN TROMBOCITOPENIA ASOCIATĂ HEPARINEI, *D. D. Cines* și colab., New Engl. J. Med., 1987, 316, 581—588

Trombocitopenia apare la 1% din cei tratați cu heparină, se asociază rar cu sîngerări, însă în 20—40% din trombocitopenii apar tromboze arteriale sau venoase după 4—10 zile de tratament. Adeseori au localizări multiple la același bolnav. Persistă pe durata heparinoterapiei și reapar la readministrarea acesteia.

Au fost studiați 27 de pacienți. Trombocitopenia asociată heparinei a fost de aproximativ 20 000—60 000/mm³. La zece pacienți au apărut tromboze: accidente vasculare cerebrale, infarcte miocardice, embolii pulmonare, tromboze arteriale periferice.

S-au decelat anticorpi antitrombocitari dependenți de heparină ce produc trombocitopenie și factori procoagulanți. Prin fixarea anticorpilor de endoteliu nu se mai pot antagoniza factorii procoagulanți — element decisiv în apariția trombozei, altfel apar hemoragii. Anticorpii favorizează și interacțiunea trombocite-endoteliu, cu efect procoagulant.

Riscul de tromboză a scăzut și numărul de trombocite s-a normalizat la cîteva zile de la oprirea heparinei. Anticorpii au persistat săptămîni. Se indică ca tratament trecerea de la heparina de origine porcină, la cea cu greutate moleculară mică la analogii sintetici ai heparinei.

T. Daniliuc

INFORMAȚII MEDICALE

La vie médicale nr. 28 din decembrie 1986, vol. 67 abordează în stilul caracteristic — practic și schematic, deci deosebit de util — cîteva teme de interes general: *gonartroza* (utilitatea unui bilanț radiologic înainte de atitudinea terapeutică medicală, la nevoie chirurgicală), *epistaxisul* (conduita practică), *vertijele* (un tabel sugestiv amintește anatomia aparatului vestibular, aparatul receptor periferic, nervul vestibular, nucleii din trunchiul cerebral și conexiunile cerebrale — apoi este prezentat demersul diagnostic pe plan neurologic, O.R.L. și cardiovascular; se apreciază etiologia în 20% din cazuri a fi centrală — insuficiență vertebro-bazilară, sindrom Wallenberg, scleroza în plăci, tumoare de trunchi și de cerebel și toxină, prin carbamazepină ori fenitoină — și în 80% din cazuri a fi periferic — vertijul benign paroxistic, vascular, boala Ménière, nevrita vestibulară postinfecțioasă etc.), și atitudinea în fața unei prime crize de *epilepsie* survenite la adult.

*

La vie médicale nr. 29/30 din decembrie 1986, vol. 67 prezintă două importante capitole de patologie infantilă (tulburările de auz și tulburările somnului) și o scurtă punere la punct privitoare la refluxul gastro-esofagian.

Din primul număr pe 1987 al revistei *La vie médicale* (nr. 1/1987, vol. 68) reținem prezentarea situației actuale a *transplantului* renal în Franța; acum, la un sfert de veac de la primele transplante efectuate la Paris și Boston (la alte persoane decît gemeni), se constată că numărul candidaților cu insuficiență renală este în creștere continuă în timp ce așteptarea lor pentru realizarea transplantului salvator este din ce în ce mai lungă. Față de cele 1 100 grefe realizate în Franța, 4 500 pacienți (ceea ce reprezintă 39% dintre dializați) sînt înscriși pe lista de așteptare; în fiecare an 750 noi candidați se adaugă. Posibilitățile de procurare a rinichilor ce urmează a fi grefați sînt mai mari decît se realizează în prezent, deși se fac eforturi organizatorice în cele șapte centre regionale de coordonare. Ciclosporina și anticorpii monoclonali reprezintă un progres promițător. Mortalitatea actuală este sub 5% după un an de la transplant. Costul unui transplant renal este apreciat la 130 000—200 000 franci în primul an, apoi supravegherea în continuare necesită încă 3 000 franci.

În același număr al revistei sînt prezentate foarte succint: *nevralgiile faciale*, prevenirea *ischemiilor arteriale periferice* și supravegherea *gripei* în 1986—1987.

C. Bocârnea

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Hipertensiunea arterială la diabetici. Probleme de prevalență și patogeneză la bolnavii spitalizați

AL. DUȚU, T. FEKETE, RODICA MÜSLER, TEODORA PATACHI, F. NICULA *

REZUMAT

S-a studiat prevalența hipertensiunii arteriale (HTA) la 16 789 bolnavi diabetici și nediabetici spitalizați. Nu s-a constatat diferență semnificativă. La cei diabetici (2 284 persoane, cu și fără HTA), factorul asociat HTA, probabil patogenic, nu a fost nefropatia nici durata bolii, ci tipul II de diabet, în parte suprapus cu vîrsta mai înaintată. S-a observat o ușoară predominanță a femeilor și prezența mai frecventă a HTA în antecedentele familiale ale hipertensivilor. Factorul cel mai important a fost însă obezitatea. Astfel, acest factor trebuie tratat intensiv, nu numai pentru echilibrul metabolic, dar și în vederea normalizării tensiunii arteriale, cunoscut factor de risc pentru macro- și microangiopatia diabetică.

Hipertensiune arterială
Diabet zaharat

În studii populaționale ample s-a remarcat o prevalență crescută a hipertensiunii arteriale (HTA) la diabetici (DM), chiar în absența nefropatiei (7, 9, 22, 23). Există totuși discuții privind loturile studiate (13), condițiile geografice (11), gradul intoleranței la glucoză (3) etc., și mai ales factorii patogenici. Unul dintre noi (9) a studiat problema pe un lot de bolnavi ambulatori.

Scopul cercetării de față este de a aborda prevalența HTA la bolnavii DM spitalizați și a sublinia unii parametri asociați cu eventual rol patogenic, mai ales că HTA reprezintă un factor de risc vascular în plus în DM.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul retrospectiv cuprinde toți bolnavii internați în Clinica Medicală II pe o perioadă de 5 ani (1981—1985), în număr de 16 789, dintre care 14 505 non-DM și 2 284 DM. S-a înregistrat prevalența HTA în cele două loturi. La diabetici au fost studiate foile de observație, notîndu-se : tipul DM (I sau II), vechimea bolii (sub sau peste 10 ani), prezența sau absența proteinuriei, a obezității (peste +20% indice Broca), vîrsta (sub sau peste 45 ani), sexul și prezența sau absența antecedentelor familiale de HTA. S-a calculat procentele și s-a făcut comparația între DM+HTA și DM+HTA.

* Clinica Medicală II, I.M.F. Cluj-Napoca

REZULTATE

Frecvența HTA la non-DM a fost de 2 973/14 505=20,50% ; la DM de 532/2 284=23,30%, fără diferență semnificativă. Celelalte rezultate sînt redate în tabelul I.

Tabelul I

	DM+HTA (532)		DM—HTA (1 752)	
	Nr.	%	Nr.	%
Tip II	380	71,43	943	53,83
Vechimea 10 ani	330	62,03	1 123	64,10
Proteinurie +	165	31,01	452	25,80
Obezitate +	225	42,30	390	22,26
Vîrsta 45 ani	427	80,27	1 136	64,85
Sex fem.	369	69,37	950	54,23
Antecedente fam. HTA	165	31,01	191	10,90

DISCUȚII

Numeroase studii efectuate pe loturi mari populaționale au pus în evidență și mai înainte (19, 22) și mai recent (9, 11, 23), prevalența crescută a HTA, mai ales sistolice la DM, chiar și la cei cu toleranță scăzută la glucoză (3) și în absența nefropatiei. Această prevalență este însă variabilă, depinzînd de factori geografici (11) și mai ales de felul lotului ales (ambulator,

spital) (13). Unul dintre noi (9) a arătat o prevalență a HTA la DM foarte semnificativă pe un lot ambulator. Cercetarea de față efectuată pe un număr mare de bolnavi spitalizați, nu confirmă aceste date, arătînd clar rolul felului lotului studiat. Probabil că numeroasele complicații (cardiace, cerebrale, renale etc.) ale HTA determină internarea în număr mare a HTA non-DM la o clinică care de altfel nu are profil special (afară de boli de nutriție-diabet).

Studiul HTA la DM nu are o justificare doar academică sau pur epidemiologică, ci și practică, întrucît se pare că ea este un factor de risc vascular în special la DM, în primul rînd pentru retinopatie (21), probabil și nefropatie (21, 25) dar și pentru macroangiopatie-cardiopatie ischemică, accidente vasculare cerebrale (12) și periferice (10).

Nu se cunosc exact mecanismele care duc la această creștere a TA la DM, dar ele nu depind doar de nefropatie (8), eventual tulburări de hemodinamică renală (?) (20). În măsura în care proteinuria exprima existența nefropatiei, cercetarea noastră arată că în grupul DM +HTA frecventa ei este doar puțin mai mare ca la cei fără HTA ; deci nu nefropatia pare a fi factorul principal asociat (etiologic) al HTA la DM. Dealtfel proteinuria este un semn destul de tardiv al nefropatiei, pe de altă parte poate fi produsă și de pielonefrite — care, — cel puțin la început — nu ridică TA.

Alte mecanisme posibile mai subtile de producere ale HTA : insulina (4, 6), mecanisme adrenergice (14, 24) nu au putut fi studiate în lotul nostru. Nu am luat în considerare gradul echilibrului metabolic, întrucît acesta a fost în general slab la internare, bun la externare, fără să se poată preciza evolutia ulterioară la domiciliu, deși gradul hiperglicemiei ar putea influența — după unii — tensiunea arterială (17).

Tipul II de DM a predominat net la cei cu HTA ; acest lucru însă ar putea fi și expresia influenței vîrstei asupra HTA, știut fiind că tipul acesta survine mai ales la vîrstnici. Dealtfel, vîrsta este un factor de agravare a HTA și la nediabetici (1). Vechimea bolii a diferit mult la cei cu și fără HTA. Acest lucru însă nu spune prea mult, deoarece debutul real metabolic (nu clinic) al DM de tip II este foarte greu de precizat.

Interesantă a fost predominanța sexului feminin ; la non-DM domină bărbații (16). Se știe că DM „abolește" rolul protector al sexului feminin privind bolile vasculare ; s-ar putea ca și aici să se întîmple același lucru (?). Alte statistici însă găsesc o predominanță a bărbaților (18).

S-a afirmat în literatură (cit. 9) că HTA esențială ar fi mai frecvent întîlnită la DM, fără să se cunoască cauza acestei asocieri. În măsura în care prezența antecedentelor eredo-colaterale pentru HTA indică tipul esențial al HTA, cercetarea noastră arată într-adevăr o netă predominanță a AHC la cei cu HTA.

O asociere probabil patogenică a HTA la DM este aceea cu obezitatea, mai ales în tipul II de DM (7), existent și la non-DM. Acest factor este foarte net exprimat și în studiul nostru, confirmînd date anterioare pe lotul ambulator (9). Întrucît singurul factor curabil asociat (patogenic) cu HTA la DM este obezitatea, se impune tratarea acesteia, mai ales că reducerea ponderală, pe lîngă potențialul de prevenire a vasculopatiei diabetice, contribuie și la o mai bună echilibrare metabolică a bolii (5).

BIBLIOGRAFIE

1. BOCK K. D. — Hochdruck, G. Thieme, Stuttgart, 1981.
2. BODANSKY H. J. — Diabetes Care, 1982, 5, 97—102.
3. CAMBIEN F. — Advances in Diabetes Epidemiology, Elsevier, 1982, 189.
4. CHRISTLIEB A. R. — Diabets, Suppl. 2, 1981, 90.
5. CHRISTLIEB A. R., KROLEWSKI A. S. — Hypertension, Suppl. 2, 1985, 54—57.
6. DE FRONZO R. A. — Diabetologia, 1981, 21, 165—170.
7. DRURY P. L. — Diabetologia, 1983, 24, 1—9.
8. FEKETE T. — Wiener Klin. Wochenschr., Suppl. 1:8, 1981, 67.
9. FEKETE T. L., LEVI A., TESZLER — Rev. Roum. Méd. Int., 1983, 21, 273—278.
10. FEKETE T., NÖSLER R., PANDURU V. — Rev. Roum. Méd. Int., 1985, 23, 23—28.
11. FULLER J. H. — Handbook of Hypertension, Elsevier, 1985, 318—330.
12. FULLER J. H. — Br. Med. J., 1983, 287, 867—869.
13. GERBER L. M., WOLF R. L., BRAHMS R. L., J.A.M.A., 1982, 43—48.
14. GRUBECK-LEEBENSTEIN B., VIERHAPPER H., WALDHÄUSL W. — Klin. Wochesnschr., 1982, 60, 823—828.
15. KLEIN R., KLEIN B. E., MOSS S. E., METS D. L. A. — Am. J. Epidemiol., 1985, 122, 75—89.
16. KLEIN E. B., KLEIN R. — Diabetes, Suppl. 2, 1982, 31, 339.
17. KROLEWSKI A. F., WARRAM J. H., CUPPLES A. — J. Chronic Dis., 1985, 38, 319—326.
18. MOORE D., POPE A. M., TODD F. J. — Diabetes, Suppl. 1, 1981, 29, 296.
19. MOSORA N. — Viața Med., 1977, 24, 149—152.
20. OLSHAN A. R. CONNOR D. T. O. — Am. J. Kidney Dis., 1982, 2, 271—280.
21. PARVING H. H., KASTRUP J., SMIDT U. M. — Diabetologi, 1985, 28, 797—801.
22. PELL S., D'ALLONSO A. — J. A. M. A., 1967, 202, 10—13.
23. STOWERS J. R. — J. Clin. Endocrinol. Metab., 1981, 10, 631—635.
24. STOWERS J. R. — J. Clin. Endocrinol. Metab., 1982, 54, 1 181—1 186.
25. VIBERTI G. C., HILL R. D., JARRETT R. J. — Lancet, 1982, 1, 1 430—1 432.

Articol intrat în redacție la 26 mai 1987.

Indicele de clasificare : 616.12—008.331.1 :616.379—008.64

Scanned with OKEN Scanner

Timentin, un nou antibiotic: ticarcilină asociată cu un inhibitor de betalactamaze bacteriene

MARIA GOLĂESCU, M. ANGELESCU, MANDRUȚA GIUGLEA, C. BOCARNEA, M. CHIOTAN, A. PAVEL, ROZINA IAGĂRU *

Într-o lucrare anterioară, am prezentat date bibliografice și rezultatele de laborator și clinice obținute de noi cu antibioticul complex *Augmentin* conținînd *amoxicilină* asociată cu un inhibitor cu betalactamaze bacteriene, *clavulanat de potasiu* (4).

În cercetările noastre *in vitro* am fost uimiți de dovada obiectivă a acestei inhibiții evidentă prin studiul comparativ pe 48 tulpini de bacili gramnegativi efectuat cu discuri originale de ampicilină, amoxicilină și Augmentin. Se putea vedea că toate tulpinile de bacili gramnegativi rezistente în mod identic la ampicilină și amoxicilină erau sensibile la Augmentin (vezi foto din Viața med., nr. 7/1984) (4).

În lucrarea actuală prezentăm un nou produs similar — Timentin — rezultat din asocierea aceluiași inhibitor de betalactamaze cu *ticarcilină*. Încă neintrodus în terapia curentă, acest antibiotic ne-a fost repartizat spre experimentare clinică în anul 1985, cu materialul documentar respectiv (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

MATERIAL ȘI METODA

S-au efectuat studii de laborator și clinice pe 24 de bolnavi și pe 370 de tulpini : bacili gramnegativi (230 tulpini) și coci gram-pozitivi (140 de tulpini), prin metoda diluțiilor în mediul solid cu excepția *b. proteus* care a fost testat în mediul lichid.

I. *Rezultate de laborator*

1) *Testarea chimiosensibilității la Timentin*

a) Chimiosensibilitatea la Timentin a tulpinilor de referință :

— stafilococul CIP = 0,62 mcg/ml
— *b. subtilis* = 0,08 mcg/ml
— b. piociar c=3 (CMI între 40—80 mcg/ml)
— b. *E. coli* ATTC = 1,56 mcg/ml
— *b. Klebsiella* ATTC = 20,0 mcg/ml
— b. *E. coli* ATTC = 1,56 mcg/ml

b. *Chimiosensibilitatea la Timentin a tulpinilor* izolate de la bolnavii tratați cu Timentin = 9 :

— b. poicianic = 3 (CMI între 40—80 mcg/ml)
— *E. coli* = 3 (CMI între 6,25—100 mcg/ml)

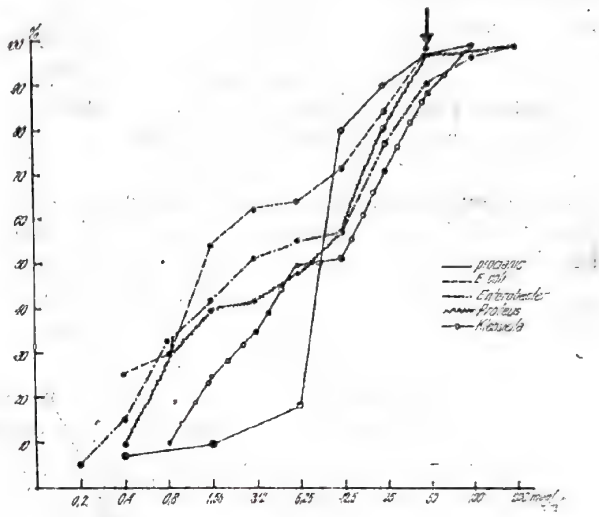


Fig. 1. — Chimiosensibilitatea la Timentin a 230 tulpini de bacili gramnegativi.

— Enterococ = 1 (CMI 500 mcg/ml)
— Acinetobacter = 1 (CMI 0,62 mcg/ml)
— *b. proteus* = 1 (CMI 1,52 mcg/ml)

c) *Chimiosensibilitatea* a 370 tulpini din colecția spitalului, izolate de la bolnavi internați în ultimii 3 ani.

— *Chimiosensibilitatea* a 230 tulpini de bacili gramnegativi este prezentată în graficul din fig. 1.

Comentarii. Sensibilitatea tulpinilor de bacili gramnegativi s-a dovedit foarte bună, socotită în raport cu valoarea de 50 mcg/ml, prag admis de producător (vezi săgeata pe graficul din fig. 1), ușor variabilă cu specia testată : *E. coli* 100%, b. piocianic și *b. proteus* 93%, enterobacter 92%, *Klebsiella* 90%.

Pe tulpinile noastre rezultatele sînt similare cu cele date de cercetările inițiale (prospectul casei producătoare) cu excepția tulpinilor de b. piocianic — care au fost găsite de noi sensibile într-o proporție mai mare (98% față de 87,7%) (8, 10).

Privind comparativ sensibilitatea bacililor gramnegativi la cele 3 antibiotice înrudite — Carbenicilină, Ticarcilină, Timentin — se observă activitatea impresionant de bună a Timentinului asupra acestor germeni (vezi tabelul I).

* Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Colentina, București

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Sensibilitatea comparativă la Carbenicilină, Ticarcilină și Timentin a bacililor gramnegativi

Specia testată	Antibioticul		
	Carbenicilină*	Ticarcilină* (1980) (în %)	Timentin (1981) (în %)
Pseudomonas aeruginosa	6,6	46,6	98
E. coli	35,0	43,6	100
Enterobacter	12	26,6	92
b. proteus	40,4	26,6	98
Klebsiella	12	46,6	90

* Testate de noi în studii anterioare (raportate ICSMCF) cu alte loturi de tulpini

— *Chimiosensibilitatea* a 140 tulpini de *coci grampozitivi* este prezentată în graficul din fig. 2.

2. *Determinarea nivelurilor serice și urinare*

Aceasta s-a efectuat pe 14 bolnavi după doza de 3,2 grame administrată pe cale intravenoasă la bolnavii tratați (doza repetată : a 2-a sau a 3-a) (fig. 3) :

— *nivelurile serice* au prezentat valorile medii următoare :

— la $^1/_2$ oră (vîrf) : 237,5 mcg/ml
— la 2 ore : 17,06 mcg/ml
— la 8 ore : 1,79 mcg/ml
— la 12 ore : 0,8 mcg/ml

— *nivelurile urinare* pe aceiași 14 bolnavi au prezentat următoarele valori medii :

— la 2 ore = 6 485 mcg/ml
— la 3 ore = 4 096 mcg/ml
— la 8 ore = 576 mcg/ml

Comentarii la graficul din fig. 3. Trebuie remarcat că vîrful *seric* (la $^1/_2$ oră) întrece de aproape 5 ori CMI-ul imensei majorități a tulpinilor (vezi fig. 1 și 2).

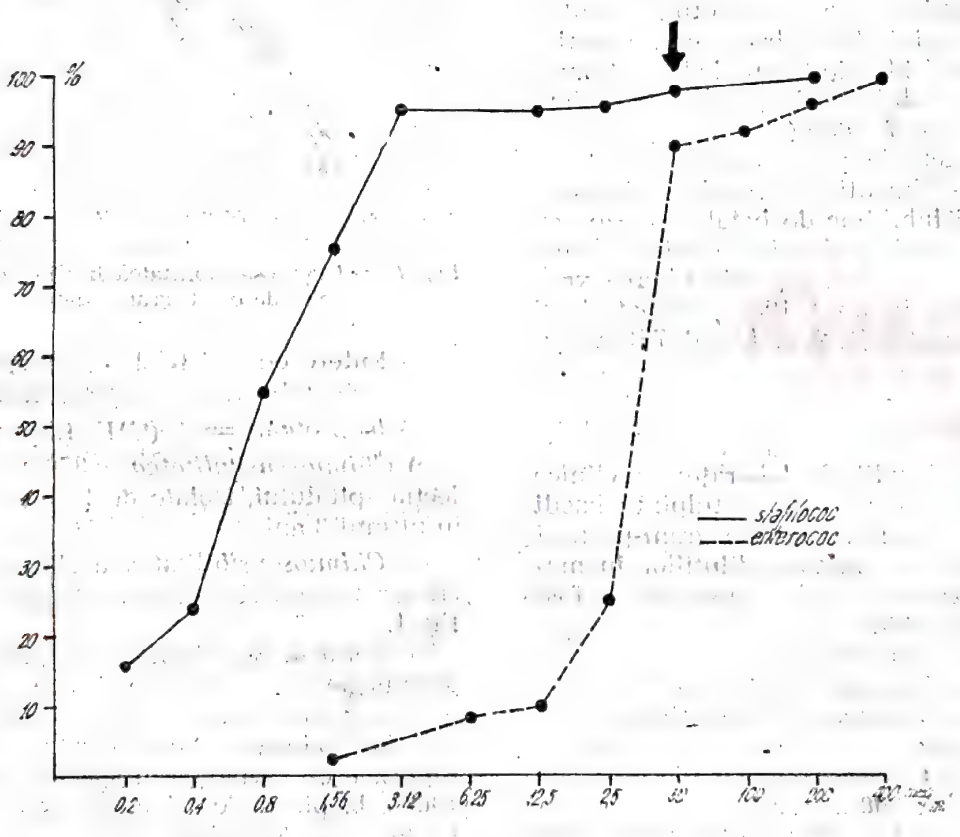


Fig. 2. — Chimiosensibilitatea la Timentin a 140 tulpini de coci grampozitivi.

Comentarii. Atît sensibilitatea stafilococului patogen de 99% cît și mai ales a streptococului fecal (90%) este îmbucurătoare întrucît acesta din urmă prezintă în general o rezistență mare la alte antibiotice vechi (penicilină, streptomicină — 58% în studiul nostru recent — curent utilizată în tratamentul endocarditelor cu acest germen) sau la antibiotice mai noi (lincomicină, cefalosporine, pefloxacină 95—97% tulpini rezistente în studiul nostru) pefloxacină etc.

În ceea ce privește nivelurile *urinare*, acestea ating la 2 ore valori foarte mari (media 6 485 mcg/ml) care întrec cu mult CMI-ul tulpinilor sensibile doar la 400 mcg/ml și chiar la 8 ore nivelul urinar este încă foarte mare (576 mcg/ml), acoperind în continuare CMI-ul tulpinilor bolnavilor de tratat.

II. *Rezultatele terapiei cu Timentin*

S-au tratat 24 bolnavi cu diferite boli infec-

Scanned with OKEN Scanner

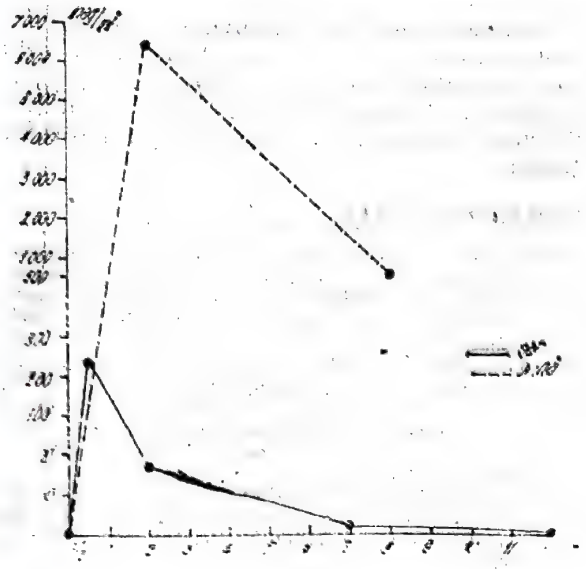


Fig. 3. — Nivele serice și urinare de Timentin după doza de 3,2 g i.v.

vindecarea unui caz de acutizare a unei pielonefrite cronice rezistentă la terapia cu numeroase substanțe antimicrobiene (colimicină, ampicilină + gentamicină, ctx + furazolidon) a cărei tulpină (Enterococ) a avut CMI de 50 mgc/ml iar nivelul urinar la 2 ore, 0,192 mcg/ml.

De asemenea, cazul unui copil de 1 an și 6 luni cu o infecție urinară cu *proteus mirabilis* rezistentă la terapia cu alte antibiotice de uz curent la care și tulpina era rezistentă *in vitro* și care s-a vindecat cu Timentin la care tulpina era foarte sensibilă (1,56 mcg/ml).

În ceea ce privește rezultatele mai puțin evidente în 7 cazuri acestea au fost mai ales în grupul terapiei cu Timentin *asociat* cu alte substanțe antibacteriene, această atitudine fiind impusă de gravitatea mai mare a cazurilor tratate.

Din momentul adăugării Timentinului în 2 cazuri, influența favorabilă a acestuia a fost evidentă.

Tabelul II

Rezultatele terapiei cu Timentin de uz intravenos

Diagnosticul bolii tratate	Nr. bolnavi	Doza/zi (în g)	Nr. zile	Neasociat	Asociat	Rezultate F.B.	Rezultate B	Rezultate Neg.	Observații
Pneumonii	2	6,4—12,8	7	1	1*	1	—	1*	* Decedat prin insuficiență renală
Supurație bronhopulmonară cu b. piocianic	2	6,4	7—10	2	—	—	2	—	Amelioare evidentă clinic și radiologic, nu bacteriologică
Infecții urinare cu bacili gramnegativi	9	3,2—6,4	5—10	9	—	9	—	—	—
Pelviperitonită	2	12,8	9—12	—	2	—	2*	—	*Necesită drenaj chirurgical
Septicemie de origine genitală	4	6,4—12,8	10	—	4	—	2*	2	*Acțiune aditivă bună evidentă
Flegmon fesier stafilococic	1	6,4	9	1	—	1	—	—	—
Celuloză (fără germen izolat)	1	12,8	6	1	—	1	—	—	—
Plăgi supurate cu b.gramnegativi	3	3,2—6,4	4—10	3	—	2	1*	—	*Ameliorare clinică fără sterilizare (plagă prin cobaloterapie)
Total	24			17	7	14	7	3	

ționase grave dintre care 23 adulți și un copil de 1 an și 6 luni.

În 17 cazuri s-a utilizat Timentin în *monoterapie* iar în 7 cazuri *asociat* cu alte substanțe antibacteriene.

Rezultatele sînt prezentate în tabelul II.

Comentarii la tabelul II. Se poate observa că s-au obținut *rezultate foarte bune* în 14 cazuri din cele 17 tratate cu Timentin *neasociat* cu alte substanțe antimicrobiene, majoritatea fiind însă infecții urinare. Între acestea se remarcă

În 2 cazuri de septicemie de origine genitală în care rezultatele au fost negative, un caz era depășit terapeutic de la internare, asocierea de timentin + gentamicină + tinidazol nu a putut salva bolnava iar în celălalt caz s-a schimbat terapia, nedovedindu-se după 3 zile nici o ameliorare.

Toleranța: endovenoasă foarte bună atît în bolus cît și în perfuzie; *generală*, nu a produs nici un fel de efecte secundare (anamneza pre-

Scanned with OKEN Scanner

liminară arată că bolnavii respectivi nu erau sensibilizați la peniciline nici la alte medicamente).

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Ca și primul antibiotic inhibitor de betalactamaze Augmentin (amoxicilină + clavulanat de potasiu) apărut anterior, *Timentin* (ticarcilină + clavulanat de potasiu) se dovedește un antibiotic deosebit de valoros prin acțiunea foarte bună *in vitro* pe bacilii gramnegativi (1, 2, 4, 5, 7, 8, 10, 13).

Relevăm în mod deosebit în studiul nostru activitatea foarte bună a Timentinului asupra *streptococului fecal* atît de frecvent implicat în etiologia endocarditelor și atît de rezistent la foarte multe antibiotice atît vechi (penicilina G, streptomicina, 90% în studiul nostru recent *in vitro)* cît și la cele noi, cefalosporine, lincomicina, pefloxacina (95—97% rezistență *in vitro* în studiul nostru).

Desigur, este de relevat și sensibilitatea foarte bună a *b. pseudomonas aeruginosa* și *b. proteus* de 98% în cadrul activității foarte bune a Timentinului pe toți bacilii gramnegativi.

Difuzibilitatea Timentinului în organismul bolnavilor s-a dovedit foarte bună (6, 7, 10), apreciată și prin valorile găsite de noi în sînge și urină. Totuși, pătrunderea în bronșii la bolnavii cu bronșită cronică supurată nu s-a dovedit foarte bună. Deși mult ameliorați clinic nu s-a obținut sterilizarea *b. piocianic* și *b. proteus* cu tulpini sensibile, ceea ce dealtfel este semnalat și în alte publicații (3).

De asemenea din 3 plăgi supurate cu *b. piocianic* una ameliorată clinic nu s-a sterilizat (plagă după cobaltoterapie) după 10 zile de terapie.

Rezultatele deosebit de bune cu Timentin în monoterapie s-au obținut în infecții urinare dintre care unele nerezolvate anterior cu alte antibiotice între care și cazul copilului de 1 an și 6 luni la care s-a dovedit și o toleranță foarte bună.

Asocierea Timentinului la alte substanțe antibacteriene a produs în multe cazuri o acțiune aditivă foarte bună din momentul introducerii sale în terapie.

Asocierea acidului clavulanic la unele antibiotice vechi — amoxicilină, ticarcilină — ducînd la obținerea unor antibiotice noi cu spectru lărgit, mult mai eficiente *in vitro* și *in vivo*, deschide perspective largi în terapia antiinfecțioasă.

BIBLIOGRAFIE

1. BOON R. J., MASTERS P. și colab. — The bactericidal effects produced by ticarcillin/clavulanic acid (BRL 20 500) in a vitro dynamic model. Proc. 22 rd ICAAC Miami, 1982, obst. 293.
2. COLE M. — Biochemistry and action of clavulanic acid, Scoot. Med. J., 1982, 27 S_{10}—S_{16}.
3. FILE T. M. și colab. — A randomized comparative study of timentin and piperacillin in acute bacterial infections, Proc. 23rd ICCAC, Las Vegas, 1983, abstr. 849.
4. GOLĂESCU M., VOICULESCU M., GIUGLEA M., DANCU I. — Experiența noastră de laborator și clinică cu Augmentin, Viața Med., 1984, 7, 327.
5. HUNTER P. A., COLEMAN K. și colab. — In vitro synergistie properties of clavulanic acid with ampicillin, amoxicillin, and ticarcillin, J. Antimicrob. Chemother., 1980, 6, 455—470.
6. JACKSON D. și colab. — The bioavailability of parenteral timentin over the dose range 1,2—10,2 gm Proc. 13th ICC Viena, 1983 (55), 55/43—55/46.
7. KOSMIDIS J. și colab. — Ticarcillin/clavulanic acid combination in serious infections. Clinical, pharmaco Kinetics and *in vitro* evaluation, Proc. 13th ICC Viena, 1983, (17) 97, 59—97/62.
8. PASLEY W. J., WASHINGTON A. J. — Combined activity of clavulanic acid and ticarcillin against Ticarcillin-resistant gram-negative bacilli. J. Antimicrob. Chemother, 1987, 224—227.
9. REINER E., SPANUDAKIS S. — Clinical experience with clavulanic acid potentiated betalactams in urinary tract infections, Proc. 13th ICC Vienna, 1983 (97) : 97/56—97/58.
10. ROLINSON N. G. — β--lactam antibiotics, J. Antimicrob. Chemother., 1986, 17, 5—36.
11. SUTHERLAND R. — Classification of beta-lactamase producing bacteria, Scot. Med. J., 1982, 27, 803—809.
12. WILLIAMS MC. și colab. — A controlled study of ticarcillin clavulanic acid for infections in immunesuppressed patients, Proc. 13th ICC, Viena, 1983 (97), 97/63—97/66.
13. WISE R. — Betalactams inhibitors, J. Antimicrob. Chemother., 1982, 9, suppl. B, 31—40.

Articol intrat în redacție la 15.IV.1987.

Indicele de clasificare : 615.779.93 Timentin

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Sarcoidoza endotoracică asimptomatică*

V. ȘTEFAN, PAULINA CIREA, G. GAMAN, LILIANA ȘTEFAN **

REZUMAT

Se aduce în discuții sarcoidoza endotoracică asimptomatică și ca particularitate localizarea unilaterală. Se prezintă două cazuri cu aspect radiologic de opacitate policiclică unilaterală paracardiac drept, în primul caz, și bilaterală, în al doilea.

Problema diagnosticului este dificilă și numai un filtru cilnic și paraclinic îl stabilesc prin excludere. Dificultatea diagnosticului rezidă și din lipsa simptomatologiei clinice subiective și obiective. Cazurile sînt reexaminate după un interval de două luni și jumătate, diagnosticul de sarcoidoză menținîndu-se.

Aspectul acesta de sarcoidoză endotoracică asimptomatică și, în mod deosebit, unilaterală este caracteristic, în special, perioadei de debut.

Sarcoidoză
Thorax
Simptomatologie

Multiplele fațete ale problemei diagnosticului sarcoidozei, în accepțiunea actuală granulomatoză difuză, polisistemică, sînt generate de o serie întreagă de factori.

Astfel, etiologia este necunoscută și incriminează mai mulți agenți, patogenia neclară, simptomatologia lipsește sau cînd există este blîndă, minoră și prelungită, în funcție de localizare, forma clinică și stadiul de evoluție.

Pe de altă parte, afecțiunea interesează cel mai frecvent ganglionii limfatici mediastinali, apoi plămînii, ficatul, tegumentele, ochiul, splina rinichiul și, foarte rar, poate fi localizată gastric sau miocardic.

Tablourile clinice determinate, chiar dacă nu îngreuiază diagnosticul, te fac să-l reconsideri, mai ales cînd și debutul poate fi acut, insidios sau asimptomatic.

Efortul diagnostic concentrează în continuare o explorare paraclinică destul de complexă cu indice de fidelitate pus în balanță.

De pildă, manifestările radiologice clasice în stadiul I de sarcoidoză primară, îmbracă aspectul de adenopatii hilare bilaterale, simetrice, policiclice, net conturate fără procese inflamatorii periganglionare, fără semne de compresiune bronșică, sau în stadiul al II-lea, radiologia descrie un aspect reticular, miliar sau infiltrativ, iar în stadiul al III-lea leziunile sînt fibroase și productive sau chiar fibroză pură.

Pe linia indicelui de fidelitate „pus în balanță" se înscrie atît IDR la tuberculină a cărei negativare este inconstantă, cît și reacția Kveim, care poate fi negativă mai ales în formele cronice, vechi și inactive de boală.

Pentru a ilustra acest devans referitor la sarcoidoză, prezentăm două cazuri în paralel aflate în supravegherea clinicii noastre, dintre care unul particular.

Cazul 1. — Bolnavul M. L., de 29 de ani, internat în clinică (F.O. nr. 1 368/1985), nu a prezentat niciodată vreo acuză sau manifestare clinică. Cu ocazia unui control medical legat de o participare sportivă i se efectuează o microradiografie (MRF), care evidențiază o opacitate unilaterală neomogenă, paracardiac dreapta (fig. 1), policiclică, aspect care determină internarea în clinică pentru elucidare.

Fig. 1

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Craiova în ședința din 14.III.1986.

** Facultatea de Medicină Craiova, Spitalul C.F.R.

Cazul 2. — Bolnavul C. D., de 40 de ani, se prezintă pentru examen medical de rutină în cadrul controlului periodic pentru siguranța circulației. Cu această ocazie, examenul microradiografic pulmonar evidențiază paracardiac bilateral opacități neomogene de asemenea policlinice (fig. 2). Din anamneza bolnavului nu am reținut nici un fel de acuză subiectivă. Și acesta este internat în clinică pentru precizarea diagnosticului.

Fig. 2

Bolnavii sînt supuși unor investigații complexe motivate de diagnosticele prezumtive luate în discuție, dintre care amintim pe cele mai importante: tuberculoza de primoinfecție, limfomul malign (Hodgkin), cancerul bronhopulmonar, afecțiune benignă (inflamatorie, virotică, miocardică, profesională), leucemie limfoidă etc.

Nici una din aceste afecțiuni nu este probată de explorările paraclinice efectuate și pe care considerăm inutil să le amintim.

În această situație, cu toate că în primul caz adenopatia este unilaterală, am luat în discuție și sarcoidoza, îndemnați de următorul tablou:

	Cazul I	*Cazul II*
— IDR la tuberculină	negativă	negativă
— limfocite	23%	25%
— eozinofile	18%	21%
— VSH la:	1 h = 42 mm	1 h = 50 mm
	2 h = 76 mm	2 h = 81 mm
— alfa$_2$ globuline	11,00%	12,00%
— gamaglobuline	29,00%	31,00%
— calcemie	13,6 mg%	14,00 mg%
— factorul reumatoid	pozitiv	pozitiv

De la început menționăm că nu s-a aplicat testul Kveim deoarece am recurs la următoarele investigații, care ne-au adus date concludente, pe baza cărora am formulat și concluzionat diagnosticul:

1. Bronhoscopia — a relevat stenoză lobară medie, parțială și discretă și a lobarei inferioare drepte, prin compresie mediastinală; circulație de stază în arborele bronșic drept. În stînga normal. Secreții sero-muco-purulente din lobul mediu și inferior drept.

2. Frotiul din aspiratul bronșic a evidențiat mase muco-hematice lizate, placarde de epitelii bazale și cilindrice bronșice, grupări de macrofage mono- și binucleate, numeroase conglomerate de granulocite intacte și alterate, detritusuri.

3. Biopsia — fragmente de mucoasă bronșică cu epiteliu de înveliș parțial descuamat și redus, incluzînd în corion noduli epitoepitelioizi și gigantoepitelioizi fără necroză.

4. Dozarea angiotensinconvertazei serice:

	Cazul I	*Cazul II*
— valoare găsită	33,7 U/ml	34,5 U/ml
— valoare normală	(15—28 U/ml)	
5. Lizozim:		
—valoare găsită	280 U.S.	296 U.S.
—valoare normală	(250—300 U.S.)	
6. Fosfataza alcalină serică:		
—valoare găsită	12,6 U.I.	12,8 U.I.
—valoare normală	(0—11 U.I.)	

Corelarea tabloului clinic (asimptomatic) cu imaginea radiologică — opacitate unilaterală policiclică *(aceasta fiind particularitatea în primul caz și bilaterală în al doilea)* și datele biologice ne-au permis formularea diagnosticului de sarcoidoză endotoracică asimptomatică.

Examenele clinice, radiologice și biologice au fost repetate la două luni și jumătate și n-au arătat modificări care să sugereze altă afecțiune.

CONCLUZII

1. Diagnosticul pozitiv și diferențial de sarcoidoză suportă mari dificultăți în:

— perioada de debut;

— situații particulare față de cele clasice descrise de literatură și

— datorită unui tablou clinic asimptomatic în peste 50% din cazuri.

2. Cazurile prezentate se înscriu ca o particularitate, mai ales primul caz, prin manifestarea radiologică — opacitate *unilaterală*, neomogenă, paracardiac drept, policiclică, ce se interpreta și confunda cu alte afecțiuni și prin lipsa de simptome.

3. Aspectul radiologic descris, în situația neluării în considerație a sarcoidozei și a unei explorări adecvate, sancționează bolnavul prin tergiversarea în diverse servicii, repetarea iradierii radiologice și instituirea unor tratamente multiple necorespunzătoare, creîndu-i alte riscuri.

4. Subliniem și noi la cazurile prezentate ca teste de fidelitate în sarcoidoză creșterea nivelului seric al angiotensinconvertazei și a valorilor lizozimului, aspect concordant cu datele din literatură.

5. Prin cazurile prezentate aducem în discuție existența formei de sarcoidoză endotoracică asimptomatică și, într-unul din cazuri, cu manifestare radiologică unilaterală.

Articol intrat în redacție la 10.II.1987.

Indicele de clasificare: 617.54—006.44—036.15.

Scanned with OKEN Scanner

Ornitoză cu evoluție severă (prezentare de caz)

C. BOCÂRNEA, N. NICOLESCU, FL. DUNĂ **

Infecțiile produse de genul *Chlamydia* sînt frecvente, se manifestă clinic foarte variat și beneficiază de un tratament etiologic eficient (1).

Genul *Chlamydia* cuprinde două specii :

— *C. trahomatis* (cu rezervor uman, sensibilă și la sulfamide, incluzii iodofile) care produce, prin cele cincisprezece imunotipuri frecvente și multiple tablouri clinice, îndeosebi la nivelul mucoaselor conjunctivale și urogenitale (trahom și conjunctivita cu incluzii, mai ales la nou-născut ; la bărbat : uretrite cu incluzii, reprezentînd majoritatea celor negonococice, epididimite, prostatite, veziculite, proctite ; la femeie : uretrite, proctite, cervicite, salpingite și alte infecții pelviene, probabil în corelație cu sterilitatea ; la acestea se adaugă boala Nicolas-Favre, cu posibile complicații stenozante anorectale) ; afectarea pulmonară este posibilă numai la nou-născutul infectat de mamă în timpul expulsiei, deși în ultimii ani s-au descris cîteva pneumonii și la adulți (2).

— *C. psittaci* (cu larg rezervor animal, în special aviar : papagali, turturele, păsări de curte etc., rezistență la sulfamide, dar sensibilă — ca și cealaltă specie — la tetraciclină, eritromicină, rifampicină și cloramfenicol) produce de regulă pneumonii interstițiale (denumite *psittacoză* sau mai corect *ornitoză*), uneori cu evoluție severă și prelungită, cu sfîrșit letal dacă nu se intervine cu antibioterapie.

Din 1984 s-a izolat o nouă tulpină apropiată de *C. psittaci*, denumită *Twar (Tw* pentru că a fost izolată în Taiwan și *ar* de la „acute respiratory disease") avînd o largă răspîndire și producînd infecții respiratorii : pneumonii, bronșite și faringolaringite. Spre deosebire de ornitoză care este o zoonoză, pneumonia produsă de această nouă tulpină de *C. psittaci* (Twar), se transmite interuman, rezervorul de germeni fiind deci omul (3).

Prezentăm în continuare un caz de ornitoză cu evoluție deosebită, în sensul multiplelor afectări organice, severității, dificultății de diagnostic și duratei prelungite a bolii (fig. 1).

S.S., în vîrstă de 55 de ani, de profesie zootehnist la o cooperativă agricolă într-un sat din județul Olt, se internează de urgență la 8.IV.1986 în secția noastră, venind prin transfer de la Secția ATI a Spitalului județean unde a rămas numai o zi, iar acolo venise prin transfer de la un spital

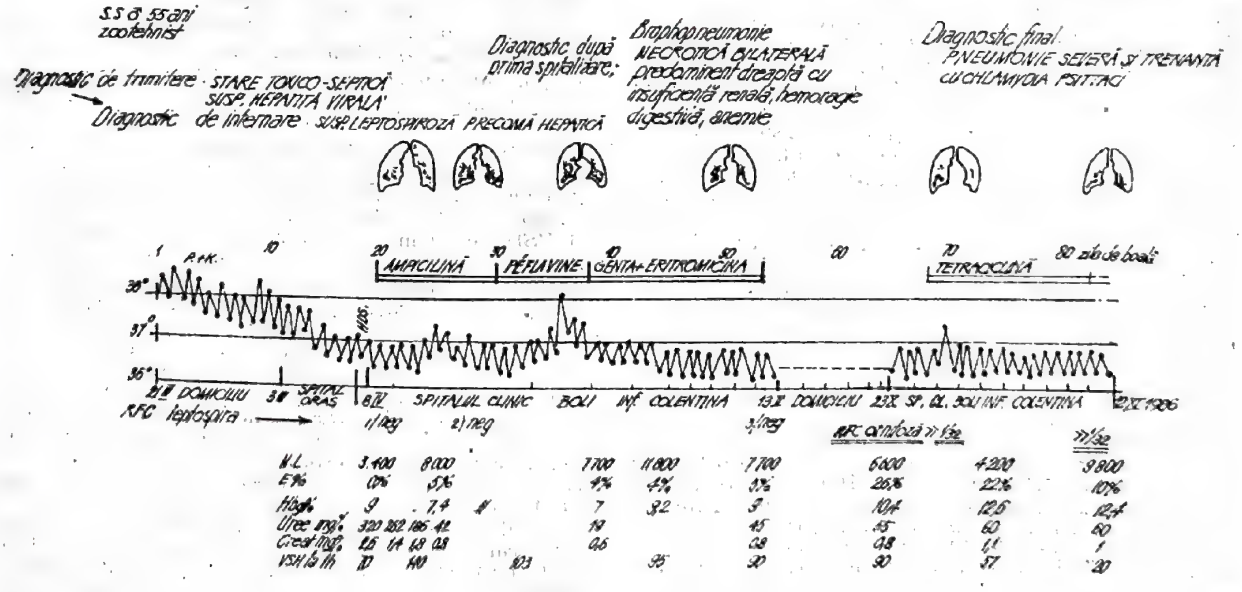


Fig. 1. — Evoluția clinică a cazului.

* Comunicare prezentată la U.S.S.M. Filiala București Secția Patologie infecțioasă, în ședința din 3.VI.1987.

** Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Colentina, București.

orășenesc unde fusese internat timp de o săptămînă. Motivul transferului la Spitalul județean a fost starea severă cu hipotensiune și hemoragie digestivă superioară, iar diagnosticul de trimitere către spitalul nostru a fost : *stare toxico-septică,*

suspiciune de *hepatită acută virală*. În camera de gardă a spitalului nostru s-a formulat suspiciunea de *leptospiroză sau precomă hepatică*.

Debutul bolii fusese brusc cu febră, frisoane și vărsături pe data de 21.III.1986, adică cu 18 zile înainte de internare în secția noastră. Din relatările însoțitoarei a reieșit că bolnavul a stat aproape 10 zile la domiciliu, urmînd un tratament cu penicilină și kanamicină. Alterarea stării generale a determinat internarea în Spitalul orășenesc (de unde nu avem date, biletul de trimitere rămînînd la secția ATI); tot din relatările însoțitoarei am aflat că apariția hematemezei, melenei și tulburărilor de senzoriu au determinat trimiterea la Spitalul județean, iar apariția subicterului la un bolnav foarte grav, a determinat transferul în spitalul nostru.

Din datele de anamneză a reieșit că bolnavul fusese sănătos anterior, nu era băutor și lucra ca îngrijitor de animale în cadrul cooperativei; nu existau alte cazuri de boală acasă ori la locul de muncă, iar datele epidemiologice pentru hepatita virală erau negative.

În momentul internării la noi se prezenta ca un bolnav grav, afebril, palid și vag subicteric, ușor confuz dar prezent, fără semne meningiene, hipotensiv, oliguric și prezentînd hematemeză și melenă. La examenul obiectiv se remarca în plus un ficat mărit, depășind rebordul costal cu 3—4 cm, dureros; nu avea modificări stetacustice cardiopulmonare. În urma examenului clinic s-au conturat două suspiciuni: în primul rînd leptospiroza (dat fiind profesiunea, debutul febril acut, afectarea renală presupusă prin oligurie și tulburările de senzoriu, afectarea hepatică, prin subicter și hepatomegalie și sindromul hemoragic); în al doilea rînd hepatita virală severă (dat fiind subicterul, hepatomegalia, somnolența și sindromul hemoragic digestiv); am evocat și alte posibilități: o angiocolită pe fondul unei posibile hepatite cronice cu varice esofagiene sîngerînde sau o altă boală infecțioasă, de tip septicemic, survenită la un vechi ulcer ignorat, cu sîngerare gastrică. Cîteva examene de laborator făcute chiar la internare au îndepărtat hepatita virală prin valorile aproape normale ale TGP, bilirubinemiei, deși concentrația de protrombină era de numai 40%, reacția Tymol de 9 uML și $ZnSO_4$ de 23 uML. În schimb, s-a conturat mai bine suspiciunea de leptospiroză prin ureea serică crescută la 320 mg% și creatinina serică la 2,6 mg% și prin creșterea VSH (70 mm/1 oră). În consecință s-a renunțat la hemisuccinatul de hidrocortizon administrat de urgență ca pentru o precomă hepatică și s-a instituit tratamentul antibiotic cu ampicilină 3 g pe zi (după recoltarea în prealabil a hemoculturii) și tratament antihemoragic, antianemic, de cruțare gastrică și hepatică, prescriindu-se o dietă potrivită cu insuficiență renală și hemoragia digestivă. Evoluția a fost nesperat favorabilă cu oprirea sîngerării gastrice în următoarele zile, cu revenirea în 8—10 zile la normal a ureei și creatininei și cu reluarea diurezei, concomitent (și în corelație) cu apariția unor creșete febrile izolate. Este de remarcat leucopenia (2 500 la internare, apoi 8 000 după cîteva zile) — care ridica un semn de întrebare pentru diagnosticul de leptospiroză — anemia (9,2 apoi 11 g Hb%) și VSH în creștere pînă la 140 mm/oră. Examenul sumar de urină nu a arătat modificări deosebite iar electroforeza a arătat o hipoalbuminemie de 30% cu hipergamaglobulinemie de 40%, la o cifră totală de 7,4g% proteine sanguine.

Un examen radiologic pulmonar efectuat de rutină în a treia zi de la internare a decelat în mod surprinzător un proces pneumonic cu modificări peribronhovasculare predominant la baza dreaptă unde se auzeau cîteva raluri bronșice, apoi inconstante subcrepitante, bolnavul neprezentînd tuse ori dispnee. Un control radiologic esogastroduodenal nu a decelat cauza hemoragiei, fiind practic normal. Am interpretat hemoragia digestivă fie ca o hemoragie de stres, fie în cadrul uremiei, fie o gastroragie medicamentoasă, după eventuale analgetice primite anterior.

După 12 zile de ampicilină, deși starea generală a bolnavului era mult mai bună și se rezolvase afectarea renală iar anemia posthemoragică se ameliorase, modificările stetacustice (ralurile subcrepitante de la baza dreaptă) s-au accentuat ca și modificările radiologice pulmonare: focare necrotice la baza dreaptă, mai puține și la baza stîngă, cu discretă fibroză reactivă peribronșică bazal bilateral. Deși manifestările pulmonare s-au descris și în leptospiroză, ele depășeau cadrul obișnuit în cazul nostru în care pneumopatia se situa pe prim plan în simptomatologia bolii. Între timp am primit rezultatul serologic negativ pentru leptospiroză, astfel că am reconsiderat diagnosticul, apreciind că este vorba de o bronhopneumonie severă, posibil bacteriană (pneumococ, bacili gramnegativi, legionele ?) și am instituit tratament cu pefloxacină (o fluorochinolonă cu spectru larg) 800 mg/zi, primele 4 zile în perfuzii intravenoase (la care am fost nevoiți să renunțăm din cauza iritației venei), apoi alte 3 zile, în aceeași doză, dar pe cale orală. După acest tratament febra a crescut, Hb a scăzut din nou la 7 g%, VSH a crescut la 100 mm/1 oră, iar examenul radiologic a arătat diminuarea focarelor de la stînga, însă accentuarea importantă a focarelor bronhopneumonice de la baza dreaptă, extinse pe lobul inferior, cu cîteva imagini clare, unele cu nivel de lichid, aspect ce sugera o etiologie cu bacili gramnegativi.

După eșecul fluorochinolonei (urmat eșecului ampicilinei), am introdus tratament asociat „clasic" cu gentamicină (normalizarea renală o permitea), eritromicină (pentru acoperirea unei eventuale legioneloze) și metronidazol (la acesta din urmă am renunțat după cîteva zile din cauza intoleranței gastrice), tratament pe care l-am menținut 15 zile. După acest tratament focarele pulmonare erau în regresie lentă, bolnavul se simțea bine, era afebril, Hb era de 9 g, dar VSH persista crescută la 90 mm la 1 oră (așa cum de altfel se întîmplă în pneumoniile bacteriene). Am externat bolnavul pe 13.V.1986 după 36 zile de spitalizare cu diagnosticul: *Bronhopneumonie necrotică bilaterală (predominant dreaptă) cu insuficiență renală, hemoragie digestivă — probabil de stres — și anemie*; am recomandat bolnavului să revină la control după 10 zile.

S-a reinternat pe 23.V.1986 cu stare generală bună, afebril, crescînd în greutate cu 4 kg, fără modificări patologice la examenul obiectiv, dar cu o eozinofilie sanguină de 26% (la 6 600 de leucocite), Hb de 10,40% și VSH de 90 mm la 1 oră. Examenul radiologic a arătat persistența modificărilor de la baza dreaptă: pneumonie trenantă în segmentul dorsal inferior, regresie netă a focarelor semnalate anterior, persistența accentuării hilurilor și a desenului bronhovascular la baze. În urma acestui examen care a arătat persistența de mai bine de două luni a acestei pneumonii am suspectat o etiologie nebacteriană și nevirală din grupul pneumoniilor produse de: *Mycoplasma, R. burneti, Chlamydia psittaci* și am solicitat la Institutul Cantacuzino examen serologic. Am introdus tratament cu tetraciclină 2 g/zi, pe care l-am menținut timp de 17 zile. După cîteva zile am primit telefonic rezultatul de la dr. E. Crăcea din Institutul Cantacuzino, care confirma ornitoza pe baza titrului RFC mult peste 1/32 (ultima diluție de lucru). Reluarea anamnezei ne-a arătat că, în afara contactului profesional cu animalele, bolnavul are acasă porumbei pe care îi crește pentru consum. Este de subliniat aportul decisiv al radiologiei la suspectarea etiologiei; de altfel aportul școlii de la Colentina la descrierea acestor pneumonii este bine cunoscut și prioritar (4).

La externare pe 12.VI.1986, după alte 21 de zile de spitalizare și a 83-a zi de la debutul bolii, dia-

Scanned with OKEN Scanner

gnosticul corect a fost de : *pneumonie severă și trenantă cu Chlamydia psittaci* (ornitoză). La externare încă persistau modificările pulmonare aflate în regresie lentă (la o lună mai tîrziu ele încă mai erau vizibile, la un control ambulator), bolnavul se simțea bine, VSH-ul în sfîrșit revenise la normal, adică 20 mm la oră, Hb era de 12,40 g% iar eozinofilia de 10% (la 9 800 de leucocite). Eozinofilia ar putea fi în legătură nu cu boala, ci eventual cu tratamentele antibiotice și antianemice administrate pe parcurs.

DISCUȚII

Cazul prezentat ar avea de fapt interes pentru întîrzierea (în parte justificată) a stabilirii diagnosticului. Aceasta din cauza debutului cu stare infecțioasă severă cu multiple afectări (renale, hepatice, gastroragie, tulburări de senzoriu, hematologice) care mascau clinic prezența pneumoniei, care s-a instalat insidios pe parcurs, fiind o descoperire radiologică : de asemenea din cauza asemănării la prima internare cu leptospiroza și hepatita virală severă. De fapt și modificările pulmonare (urmărite repetat atît scopic cît și radiografic și prin tomografii) nu au permis de la început suspiciunea de ornitoză, permițînd, în contextul clinic, luarea în considerare a unei etiologii bacteriene, care s-a îndepărtat, dat fiind rezistența la tratament, caracterul persistent și structural evolutiv.

Este de discutat mecanismul hemoragiei gastrice (fără substrat lezional radiologic) așa cum s-a arătat mai sus. Mai este de observat ineficiența fluorchinolonei utilizate (Péflacine) timp de 7 zile, deși se consideră că, chlamidiile ar fi sensibile la acest nou grup de chimioterapice. Tratamentul cu eritromicină timp de 15 zile (asociat gentamicinei), administrat în ideea unei etiologii bacteriene, a fost util în sensul că după el a început regresia lentă a modificărilor pulmonare. Completarea tratamentului cu tetraciclină timp de 17 zile a adus în plus rezolvarea parametrilor biologici și o mai netă regresie pulmonară. De altfel în forme severe de ornitoză este indicată menținerea tetraciclinei (sau doxiciclinei) timp de 2—3 săptămîni.

În concluzie, cercetarea serologică pentru cele trei etiologii *(Mycoplasma, Chlamydia, R. burneti)* ar trebui să nu fie omisă nici în cazurile de pneumonii severe, care de fapt amintesc de severitatea primelor cazuri de psitacoză descrise după 1929, cînd letalitatea era de 20—30%. Descrierea recentă a noii tulpini de *C. psittaci* — *Twar* care pare destul de răspîndită în lume și care nu este legată de contactul cu rezervorul aviar, aduce un argument în plus în stăruința de a cerceta etiologia chlamidiană, și în cazul pneumoniilor atipice fără caracter zoonotic.

BIBLIOGRAFIE

1. DUMINICĂ AL., BOCĂRNEA C. — Ghid practic de boli infecțioase, Edit. Medicală, București, 1983.
2. PARAN H. și colab. — Date serologice, clinice și radiologice la adulți cu infecție bronhopulmonară cauzată de C. trachomatis, Israel J. Med. Sci., 1986, 22, 823.
3. CHABRIER G. — O nouă tulpină de *Chlamydia psittaci* responsabilă de frecvente infecții respiratorii acute, J. Méd. Strassbourg, 1986, 17, 552.
4. NICOLESCU N. — Cazuri sporadice de ornitoză diagnosticate radiologic, Viața Med., 1969, 26, 273.

Articol intrat în redacție la 15.VI.1987.

Indicele de clasificare : 616.988.73—036.17

INFORMAȚIE MEDICALĂ

Al treilea simpozion internațional privind *Legionella, omul și mediul înconjurător*, care a avut loc la Ierusalim în 4—8.V.1986 este prezentat „in extenso" în două numere consecutive din Israel Journal of Medical Sciences (nr. 9, septembrie și nr. 10, octombrie 1986, vol. 22, p. 619—759).

Această consfătuire cu participare internațională prestigioasă abordează la numai 10 ani după izbucnirea epidemică din Philadelphia cu 221 de cazuri și 34 de decese) multiple aspecte, unele rezolvate, altele încă în discuție, privind bacteriologia, patogenia și epidemiologia. Primul simpozion internațional a avut loc în 1978 iar cel de al doilea în 1983.

Stadiul actual al clasificării *Legionellaceaelor* este redat amplu în referatul semnat de D. J. Brenner din Atlanta, S.U.A., în care bacteriologii vor găsi relații privind probleme de taxonomie și încadrare, cu însușirile distincte ale celor peste 23 specii izolate din care 10 din produse umane, restul din mediul ambiant.

Multe lucrări se referă la izolarea legionelelor din mediul ambiant (apă de robinet, apă din sistemele de încălzire și condiționare a aerului din clădiri etc.): variația regională a procentelor, variația sezonieră, eficiența măsurilor de tratare a apelor pentru distrugerea germenilor (cu un agent biocid specific : 2-bromo-2 nitro-propan 1,3 diol) etc.

Două studii urmăresc prin serograme prezența infecției (de regulă latentă) la animalele domestice și discută semnificația acesteia la circulația agentului în natură (fără dovezi convingătoare).

Interesante sînt două articole (unul semnat de T. J. Rowbotham de la Leeds și altul de Marina Henke și K. M. Seidel din Berlin) privind relațiile dintre amoebe, legionele și om ; se explică persistența legionelelor în interiorul unor specii de amoebe chiar în condiții grele de temperatură în apa instalațiilor din clădiri și se încearcă o explicație patogenă a modului de contagiune aerogenă a omului (în funcție de dimensiunea particulelor inhalate și însușirile agresive ale germenului).

Cîteva articole (din Franța, S.U.A., R.F.G. și Anglia) expun metode rapide de diagnostic ale bolii omului : vizualizarea germenului sau a unui antigen în spută, sînge, urină și produse necroptice (prin diferite metode mai rapide decît cultivarea și inocularea la animale) și decelarea în dinamică a anticorpilor specifici care apar după prima săptămînă de boală (ELISA, RIA etc.) ; un loc aparte este acordat testului cu anticorpi monoclonali. Se încearcă teste care să diferențieze speciile patogene pentru om de cele nepatogene.

Studiile privind clinica infecțiilor cu legionele (boala veterinarilor cu afectare severă pulmonară, febra Pontiac, în care nu apare participarea pulmonară, alte manifestări sistemice mai puțin obișnuite ca peritonită, pericardită, pancreatită hemoragică etc.) sînt destul de puține și nu aduc contribuții deosebite la mai buna cunoaștere a bolii ; în aceeași măsură sînt și cercetările populaționale privind incidența celor cu titruri pozitive de anticorpi (la vîrstnici, astmatici, copii sănătoși din diferite părți ale lumii).

Lectura celor două numere ale revistei sus-citate aduce comod o utilă punere la punct într-o problemă de patologie infecțioasă care deși abia a depășit zece ani de la impunerea ei în atenția medicală, a adus interesante clarificări atît în bacteriologie, cît și în patogenie și epidemiologie.

C. Bocârnea

REFERAT

INDICATORII EVOLUȚIEI CLINICE A COAGULĂRII SANGUINE ȘI A FIBRINOLIZEI LA BOLNAVI, ÎN PERIODA ACUTĂ A INFARCTULUI MIOCARDIC, **O.W. Ghirin,** *Vracebnoe Delo*, 1985, 12, 44—47

În lucrarea de față autorii studiază particularitățile activității funale a trombocitelor și a coagulării sanguine în perioada acută a infarctului miocardic, în funcție de diferitele tratamente aplicate.

În acest scop sînt urmăriți 213 bolnavi cu infarct miocardic acut, care sînt împărțiți în patru grupe, după tratamentul aplicat. Prima grupă de bolnavi primea ca terapie de bază perfuzii cu o mixtură glucozo-insulino-potasică (G.I.P.) (25 ml glucoză 9%, 6 unități insulină, 30 ml sol 3% clorură de potasiu), a doua grupă pe lîngă amestecul G.I.P. administrat zilnic în perfuzii, primea zilnic și o doză de 15 mg de dipiridamol, a treia grupă pe lîngă amestecul G.I.P. primea în perfuzii continue heparină în doză zilnică de 30 000—40 000 U sub controlul coagulabilității sanguine, a patra grupă pe lîngă amestecul G.I.P. primea acid nicotinic de două ori pe zi.

La bolnavii studiați s-au urmărit particularitățile evoluției clinice a infarctului miocardic, modificările ECG, caracterul și frecvența apariției complicațiilor. Paralel, prin tromboelastrogramă și coagulogramă erau urmărite funcția trombocitelor și activitatea coagulantă și fibrinolitică a plasmei.

Rezultatele studiului au arătat o mortalitate de 14% la bolnavii care au primit numai amestec G.I.P., fiind prezente adesea complicații și modificări ale hemostazei, în sensul unei trombofilii accentuate. La grupa de bolnavi care a primit și dipiridamol, cu tot efectul favorabil asupra trombofiliei, letalitatea a fost de 17,2%. La grupa de bolnavi care au primit perfuzie continuă de heparină (30 000—40 000 U/24 ore) complicațiile au fost mai rare, iar letalitatea de 9,4%. La grupa de bolnavi care au primit și acid nicotinic s-a observat o evoluție mai ușoară a bolii, s-a notat o scădere a adezivității și a agregabilității plachetare, cu efecte hipocoagulante, letalitatea a fost de 10%.

În concluzie, autorii consideră că trebuie făcute studii mai aprofundate pentru combinarea mai eficientă a medicației aplicate în perioada acută a infarctului miocardic.

M. Chiriițescu

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Căile de administrare a analgezicelor postoperator*

L. SANDU **

REZUMAT

În prima parte a referatului sînt discutate datele generale legate de condițiile de administrare, corelația toxicitate — cale de administrare, indicatori ai dozei eficiente și tipurile de căi: lente, semilente și rapide. În continuare se dau date despre căile cel mai des folosite (venoasă, musculară, blocurile periferice și centrale), căile mai rar utilizate (orală, subcutană, seroasă) și căile foarte rar folosite (pulmonară și intraosoasă). La fiecare cale se fac aprecieri asupra achizițiilor recente și celor din viitorul apropiat, legate de administrarea drogurilor prin mucoase, administrări „depo" (tablete, capsule implantate, catetere), autoadministrarea și administrarea intracerebrală.

Perioada postoperatorie
Analgezie
Administrarea medicamentelor

„Dintre toți factorii care influențează absorbția substanțelor, calea de administrare este cel mai important" (L. S. Goodman, A. Gilman). Condițiile de administrare pe orice cale sînt: toleranță locală, absorbție bună, doză adecvată pe unitate de timp, efecte negative minime. În general, toxicitatea medicamentelor crește progresiv de la calea orală, subcutanată, intramusculară, intravenoasă, spinală, deci doza se va ajusta după opțiunea făcută. Ca indicator al stabilirii dozei/ritm de administrare se ia „minimum effective analgezic concentration" (MEAC), care se stabilește prin tatonare, variind de la pacient la pacient cu un indice de 39%. Această valoare pentru analgezice trebuie să suprime durerea maximă, urmărindu-se variate scări de măsurare a durerii.

În alegerea căii de administrare a analgezicelor se iau în considerație mai mulți factori legați de pacient, intervenție, factori biometeorologici, dotare etc. La bolnav se va urmări gradul de cooperare, tranzitul, starea de nutriție, educația, vîrsta, tare, bioritm, tipologie, medicație asociată etc. După tipul de intervenție prezintă importanță: organul operat, agresiunea chirurgicală, locul intervenției, chiar atmosfera din sala de operație la pacienții vigili.

Durerea postoperatorie se consideră a fi *ușoară* sau *medie*, pentru care se folosesc *căile lente* sau *semilente* pe care se *administrează analgezice antiinflamatorii, anestezice locale*, droguri neanalgezice și *durere puternică*, pentru care se folosesc *căile rapide*, cu opiacee, anestezice locale și alte droguri neanalgezice. Aceste droguri se pot administra fie în doză unică (bolus i.m., i.v., capsule, supozitoare etc.) fie în doze repetate (continuu, discontinuu, la cerere).

1. *Calea tegumentară*

a) *Calea transcutană.* Pielea intactă are o permeabilitate redusă, comportîndu-se ca o membrană semipermeabilă datorită mai multor bariere biologice. Viteza de transport *(clearance*-ul pielii) este o variabilă care depinde de mai mulți factori (legile lui Faust): starea anatomo-funcțională și proprietățile fizico-chimice. Calea topică cutanată este rar folosită sub formă de bandaje ocluzive impregnate cu anestezice locale [lignocaină 40%, benzocaină 20%, clorhidrat de tetracaină 0,7—2%, lidocaină 2,5—5%, p-aminobenzoatul de etil (anestezină) 1—20%, percaină 1%, clorhidrat de cocaină 2—5% etc.]. Amestecul de lidocaină 125 mg și prilocaină 125 mg sub formă de cremă are un efect analgezic local slab, cu acțiune de 45 min (R. Maddison și colab., 1985). În ultimul timp se testează administrarea transcutană a opiaceelor, cum este fentanylul (R. Caplan, 1987). Prin *galvanoterapie* se pot introduce un anestezic local (lidocaină 1%, procaină 1%, carbocaină 5% etc.) sau analgetice, antiinflamatorii (salicilați), cantitatea de substanță introdusă fiind însă azi controlabilă, iar efectul scurt. S-ar putea ca pe viitor combinarea acestei metode cu TENS-ul să dea o metodă eficientă de analgezie postoperatorie. Medicația „depo", așa cum este „Nitrodermul" pentru nitroglicerină, se aplică azi numai în analgezia postoperatorie veterinară, cu *etrofină*. Acest sistem de administrare se bazează pe principiul eliberării unei cantități constante de drog în unitate de timp.

* Comunicare prezentată la Simpozionul Româno-German ATI, 11—14.V.1987.
** Secția ATI, Spitalul Clinic al Municipiului București.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Calea subcutană* este o cale lentă, puțin mai rapidă decît cea orală, cu durată lungă, dar mai dureroasă ca cea musculară, deoarece țesutul subcutan este bogat inervat și slab vascularizat. Este calea indicată la pacienți care nu colaborează, care au dureri ușoare și medii. Analgezicele se pot administra în bolus, în doze unice sau repetate, pe ac sau cateter, în perfuzii continue, discontinue sau la cerere. Se descriu administrări de analgezice postoperator, la adulți și copii, de morfină (0,034—0,06 mg/kg/oră), methadonă (10—24 mg/oră), levorphan (1—4 mg/oră), hidromorfon (1—4 mg/oră) etc. Unele companii (ALZET —S.U.A.) studiază posibilitatea folosirii unor minipompe implantabile subcutanat, care au un sistem de propulsie și un rezervor, eliberînd analgezicul continuu în aceeași doză.

c) *Calea intradermică* este foarte rar folosită, fiind dureroasă, absorbția se face foarte lent și drogul are o acțiune lungă (lidocaina 0,5—1% durează 4—7 ore).

2. *Calea seroaselor*

Este o cale rapidă deseori folosită în analgezia postoperatorie, are o suprafață de absorbție mare, fiind indicată în intervenții pe abdomen sau torace. Se citează rezultate bune obținute cu procainā, lidocainā injectate la nivelul seroasei peritoneale, în concentrații variate (0,5—2%), fără tulburări cardiace și neurologice (F. S. Spielman, 1982; R. J. Deeb, M. B. Viechnicki, 1985 etc.)

F. Reistad și K. E. Strmakag (1986) descriu o tehnică de analgezie postoperatorie după intervenție pe torace și abdomen prin introducerea în cavitatea pleurală, printr-un cateter, de bupivacainā 0,5% 20 ml și epinefrină 1 : 200 000, cu repetarea dozei la nevoie. Cateterul se introduce printr-un ac Tuchy în spațiul 8 intercostal la 8—10 cm de linia mediană posterioară. Analgezia se instalează în 1—2 minute, durează 6—26 ore și este de bună calitate, cu riscuri minime.

3. *Calea mucoaselor*

a) *Mucoasa buco-faringiană.* De la nivelul mucoasei buco-faringiene, *mucoasa sublinguală* este practic folosită pentru analgezie postoperatorie fiind o cale rapidă cu efect puternic, deoarece drogul ocolește bariera hepatică. Suprafața de absorbție este mică (200 cm^2), dar foarte bogat vascularizată, rata de absorbție putînd fi influențată și de cantitatea de salivă din cavitate. Această cale este folosită pentru administrarea *buprenorfinei* (0,4 mg echivalează cu 10 mg i.m. — durată 9 ore) și pentazocină 5 mg. Pentru restul mucoasei se mai pot da — cu efect topic — anestezice locale (spray, instilații etc.).

b) *Mucoasa gastrică:* la acest nivel se absorb soluțiile liposolubile (alcool etilic), acizi slabi și baze foarte slabe, absorbția depinzînd mult de poziția corpului (pe partea stîngă absorbția este maximă). Această cale nu este folosită pentru analgezie postoperatorie, iar alcoolul etilic nu este acceptat ca analgezic în anesteziologia modernă.

c) *Mucoasa intestinului subțire* (calea enterală). Este o mucoasă specializată pentru absorbție. Suprafața de absorbție este foarte mare (2 000 000 cm^2), dar cea mai mare parte a absorbției se face în treimea superioară bogat vascularizată. Cel mai bine se resorb soluțiile izotone la 37°C, perioada de absorbție fiind între 30 și 120 min. Este socotită o cale lentă greu de utilizat postoperator în primele 24 ore, din cauza lipsei de colaborare a pacienților, tulburărilor de tranzit (ileus, greață), acțiunii scurte și greu controlabile. Se pot administra în dureri ușoare și medii analgezice, opiacee, antiinflamatorii etc., în dozele și intervalele cunoscute, sub formă de pulberi, soluții, tablete. În viitor se preconizează o medicație tip „tableta depo".

d) *Mucoasa intestinului gros* (calea rectală) este o cale foarte veche, greu acceptată, „de rezervă". Suprafața de absorbție este mică (200—400 cm), dar are o vascularizație bogată, drogul fiind rapid absorbit, scurtcircuitînd bariera hepatică și avînd o acțiune lungă (12 ore pentru morfină). Calea se poate folosi dacă sfincterul anal este integru. Se utilizează la adulți și copii sub formă de microclisme și supozitoare, la pacienți cu greață, vărsături, intervenții ușoare, putîndu-se astfel administra o serie de opiacee (morfină, petidină, oxycodone, meptazinol etc.), analgezice antiinflamatorii (indometacin, salicilați etc.) și chiar ketamină 8,7 mg/kg la copii — J. Jdvall și colab., 1983).

e) *Mucoasa conjunctivală.* Are o suprafață mică, absorbție bună pentru anestezice locale, care au efect topic la locul instilării, folosită rar după intervenții pe conjunctivă sau glob ocular.

f) *Mucoasa nazală.* Are suprafața mică, vascularizație bogată, cu absorbție bună pentru unele droguri, folosită azi pentru analgezia topică dar testată pentru viitor pentru administrarea opiaceelor — butofranol (N. Kurtz, 1987).

g) *Mucoasa traheo-bronșică.* Se folosește numai ca o cale topică putîndu-se instila sau administra prin aerosoli grei, anestezice locale (lidocainā 4%, etidocainā 5% etc.).

h) *Mucoasa vaginală* are suprafață mică, dar este bogat vascularizată și ocolește metabolizarea hepatică; este însă dezagreabilă și rar folosită postoperator, administrîndu-se ovule cu analgezice antiinflamatorii (indometacin etc.).

i) *Mucoasa urinară.* Nu este folosită postoperator decît în intervenții urologice sub formă de anestezie topică, prin instilații cu anestezice locale (lidocainā 2%).

Scanned with OKEN Scanner

4. *Calea pulmonară* (epiteliul alveolar)

Are o suprafață mare, bogat vascularizată și acțiune rapidă. Se pot administra substanțe volatile și gaze. Tricloretilenul și metoxifluranul s-au administrat postoperator dînd analgezie bună, dar azi sînt scoase din uzul anestezio-logic fiind toxice. Protoxidul de azot în amestec egal cu oxigenul (50% — Entonox), administrat la cerere, dă o analgezie bună, echivalentul a 10 mg morfină i.m. Se indică după nașteri, mici intervenții ortopedice, stomatologice, dar este poluant și rar folosit. S-a încercat administrarea pe această cale a unor soluții (lidocaină 2%) cu resorbție bună în circulația sistemică (Redding și colab., 1967; M. Constantinescu și colab., 1986).

5. *Calea musculară* (i.m.)

Este o cale rutinieră, agreată, cu resorbție rapidă și acțiune scurtă, mușchiul avînd o vascularizație bogată și o inervație redusă. Calea i.m. are o paletă largă de utilizare a soluțiilor sterile hidro-liposolubile, ușor iritante și medicamente „depo". Drogurile se pot administra în bolus unic sau repetabil și în perfuzii. Administrarea i.m. se încadrează într-un model farmacologic deschis, concentrația plasmatică a drogului modificîndu-se după o funcție logaritmică. Doza este calculabilă dar valoarea ei reală este greu de stabilit datorită unor factori variabili cum sînt: locul injectării, activitatea musculară, permeabilitatea, tipologia etc. (T. N. Calvey, N. B. Williams — 1982).

Calea i.m. se deosebește de calea i.v. în privința preluării drogului de la locul injectării și se aseamănă în privința distribuției Sistemul de administrare a perfuziilor i.m se încadrează în regimul de perfuzie i.v. Pe cale i.m. se pot administra analgezice majore, analgezice antiinflamatorii, anestezice locale etc., în dozele cunoscute.

6. *Calea intravenoasă* (i.v.)

Este o cale rapidă cu efect puternic, folosită curent în majoritatea intervențiilor mari cu dureri puternice. Corelarea doză/efect este bună neavînd bariere, administrarea putîndu-se face pe ac sau pe cateter, în bolus sau în perfuzie. Această cale permite administrarea unor droguri în limite mai largi în ceea ce privește izotonia, neutralitatea și iritația locală. Pentru urmărirea distribuției în organism se folosesc calculele modelului bi- sau tricompartimental. La programele infuzionale se urmărește menținerea constantă a MEAC plasmatic, care se poate stabili luîndu-se valoarea medie, corectată la fiecare pacient. Practic se administrează drogul pînă la atingerea MEAC plasmatic optim după care trebuie să se realizeze cît mai repede un stadiu perfuzabil stabil. Ideal ar fi realizarea unui sistem automat de monitorizare și corectare a perfuziei după MEAC plasmatic, deoarece această valoare se modifică continuu în funcție de diverși factori (tipul pacientului, starea psihofizică, rata de acumulare, manevre ce se fac pe plagă etc.). Administrarea în bolus se face după doza/kg adaptată la starea pacientului, care se repetă la nevoie la intervale și doze corelate cu efectul obținut la prima injectare. Administrarea în perfuzie se face cu perfuzii gravitaționale sau cu pompe, seringi automate în ritm continuu, discontinuu sau la cerere. Doza la cerere „patient controlled analgesie" (PCA) implică o responsabilitate și din partea bolnavului (Benett și colab., 1982). Pînă în prezent s-au realizat mai multe aparate tip PCA: Sechzal, 1968; Keri Szanto, 1970; Forrest, 1970; L. Sandu și colab. 1973; Cardiff, 1976; Newcastle, 1981; Jannesen, Leicester etc.) Din experiența acumlată pînă în prezent cu aceste aparate se poate spune că problema nu este rezolvată. Un alt tip de analgezie postoperatorie i.v. este analgezia „reziduală", care se instalează după o anestezie i.v. locală la suprimarea garoului. De exemplu, pentru lidocaină 0,5%, 40 ml, se obține o analgezie de 30—350 min.

Pe cale i.v. se pot administra opiacee, analgezice, antiinflamatorii, anestezice locale, alte droguri de potențare a analgeziei în dozele cunoscute.

7. *Calea intraosoasă*

Este o cale rapidă neavînd bariere, dezagreabilă și poate da embolii grave. Se practică în spongioasa osului (iliac, stern, femur) mai ales la copii, în bolus sau perfuzie în doza și ritmul perfuzabil i.v., metodă foarte rar folosită pentru analgezia postoperatorie.

8. *Calea perinervoasă periferică (bloc periferic)*

Blocarea transmisiei dureroase la nivelul nervilor periferici dă o analgezie postoperatorie bună. Realizarea unui bloc corect trebuie făcută cu minimum de substanță și maximum de efect injectînd anestezicul local cît mai aproape de nerv (H. Carron). În general aceasta se realizează folosind tehnica reperelor anatomice, dar pentru o precizie mai mare se folosește reperajul prin stimulare electrică (tehnica P. Raj, 1973) — aparat Neurotrace. Anestezicul local se poate introduce pe ac sau cateter, în bolus sau perfuzii continue, discontinue sau la cerere. Cele mai folosite anestezice locale în analgezia postoperatorie sînt: procaina 0,25—1%, lidocaina 0,5—1%, bupivacaina 0,125—0,5%, mepivacaina 0,5—1%, etidocaina 0,5—1% etc. Durata de acțiune se poate crește prin adaos de epinefrină 1 : 200 000 sau prin reinjectare. Acest tip de analgezie se practică după intervenții pe membre, realizîndu-se blocuri de nervi periferici cu o durată mare (7—12 ore, bupivacaină

0,5%), prin diverse tehnici de abord. Blocajul intercostal după intervenții pe torace, traumatisme, în injectare unică pe mai multe spații (4—6) sau în perfuzie continuă, într-un singur spațiu, se poate face cu diverse anestezice locale. Unii autori (Nunn și Slavin, 1980; Moore și colab., 1981) descriu o tehnică de injectare unică cu volum mare sau continuă într-un singur spațiu, care realizează blocajul mai multor nervi intercostali — rezultate care nu au fost confirmate de alți autori (A. Johanson, 1985), decît dacă injectarea se face accidental intrapleural (F. Reistad). Realizarea analgeziei pe plexuri (axilar, brahial, sciatic etc.) și pe rădăcini (paravertebral) se face cu tehnici de abord variate, de obicei pe cateter lăsat pe loc după anestezia efectuată pentru anumite intervenții. Injectarea de opiacee în jurul nervilor periferici nu a realizat bloc analgezic din experiența unor autori (L. Sandu și colab., 1982 cu petidină; R. Bullingham și colab., 1984 cu morfină).

9. *Calea de blocaj central*

Bloc subdural (intrarectal, spinal); bloc extradural (epidural, peridural) și intracerebral.

Metoda de analgezie postoperatorie prin introducerea de anestezice locale și în ultima perioadă de opiacee în spațiul sub- sau peridural este astăzi foarte discutată în literatură. Pentru durerea acută și cronică s-au mai introdus pe această cale și alte substanțe: serotonină și baclofen (T. Yaks, 1976, 1981), clonidină (D. W. Coombs și colab., 1984), antidepresoare heterociclice (A. S. Huang și colab., 1987) etc.

Calea subarahnoidiană și *calea peridurală* sînt indicate la pacienți cu dureri puternice, cu intervenții mari pe abdomen, pelvis și membre, bolnavi neurologici și cu risc tromboembolic mare, pulmonari cronici etc. Analgezia pe aceste căi scade morbiditatea postoperatorie (C. D. Blitt, 1983). Administrarea drogurilor se face după tehnicile clasice în bolus unic pe ac la sfîrșitul intervenției sau la pat imediat postoperator, ori pe cateter lăsat pe loc pre- sau postoperator. Pe aceste catetere se perfuzează continuu, discontinuu sau la cerere, o cantitate de drog programată. Se preferă, în loc de injectarea unei cantități mari inițiale „regimul de doze divizate", mici dar eficiente (T. Yaks, 1981). Perfuzarea se poate face prin gravitație, cu pompe seringi automate sau rezervoare implantate (Ommaya — lidocaină 5% în glucoză 7,5%; Lozorthier, Macarero, Ifueaid 400 etc.). Locul administrării se alege după tipul intervenției în tot lungul măduvei spinării — în zona cervicală, toracică, lombară sau sacrată. Căile de abord pot fi: mediană (clasică sau tehnica Taylor) și paramediană. Analgezia subdurală se folosește rar în perfuzie continuă. Administrarea în bolus se practică pentru opiacee în soluție de glucoză: morfină 0,5—10 mg, petidină 10—50 mg, dextramoramid 5 mg, fentanyl 0,1 mg etc. Cea mai utilizată azi este calea peridurală în bolus sau perfuzie cu anestezice locale sau/și opiacee, cu sau fără epinefrină 1 : 200 000

Opiaceele au o acțiune puternică local și o resorbție lentă, evită inactivarea enzimatică sistemică, au o acțiune lungă și nu dau reacții adverse cunoscute pentru opiacee, prin absența activității supraspinale. După perioada de început cînd se foloseau doze mari, azi se utilizează doze foarte mici cu efecte secundare minime depresiune respiratorie, greață, prurit metameric, retenție de urină). Durata de acțiune s-a prelungit și mai mult prin administrarea unui agonist alfa$_2$-adrenergic (clonidină), care acționează sinergic cu opiaceele pe aceiași receptori (B. M. Onforio, 1983; T. Yake, 1984), ceea ce face să scadă doza și să prelungească intervalele de renijectare. Durata de acțiune este variabilă în funcție de solubilitatea lipidică: beta-endorfină 22—33 ore, morfină 10—48 ore, dextramoramidul 10—24 ore, petidina 5—10 ore, methadona 8—12 ore, fentanyl 3—6 ore, ketamina 3—4 ore, serotonina 30—40 min. Dozele cele mai folosite de autori la administrarea opiaceelor epidural în 5—10 ml ser fiziologic, cu sau fără epinefrină 1 : 200 000, sînt: morfina 1—10 mg, methadona 1—6 mg, meperidina 10—100 mg, fentanyl 0,25 mg, hidromorfon 0,5—1,5 mg, petidina 10—50 mg, alfentanyl 0,1 mg, dezocină 10 mg, buprenorfină 0,3—0,8 mg, ketamină 4 mg etc.

Analgezia pe *cale caudală* (prin hiatusul sacrat) este azi mai puțin agreată avînd pericol septic mare, instalare lentă, consum mare de droguri și rată mare de insuccese. În literatură se descriu totuși analgezii postoperatorii cu morfină 4 mg; injectată pe această cale, petidină 10—50 mg, dextromoramid 5 mg, fentanyl 0,1 mg.

Folosirea opiaceelor pe cale sub și peridurală rămîne un început de drum în tratamentul durerii, urmînd ca viitoarele cercetări să lămurească încă multe necunoscute.

În ultimii ani aceste opiacee se introduc și pe cale *intracerebrală* cu cateter sau rezervor implantat (Ommaya) pentru durerea cronică (morfină 1/100 din doza i.m. pe zi, 1—10 mg/zi) (E. Obbens și colab., 1987).

Bibliografia la autor.

Articol intrat în redacție la 12.VI.1987

Indicele de clasificare: 615.783—032 : 616—089.168.1

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

L. Sandu — PATHWAYS FOR THE ADMINISTRATION OF POSTOPERATIVE ANALGETICS

In the first part of this review general data are discussed, in relation to conditions for the administration, the correlation between toxicity and the pathway for administration, indicators of the efficient dose, and the various types of pathways for administration: slow, semi-slow and rapid. Data are further provided concerning the most frequently employed pathways for administration (venous, muscular, peripheral and central blokings), and the very seldom used pathways (pulmonary and intra-osseous), and the relatively rarely used ones, such as oral, subcutaneous and serous. An evaluation of each of the pathways is presented in the light of the recently made acquisitions, and in that of the near future, in relation to the administration of drugs through the mucosae, deposits (tablets, capsules, implants and catheters), auto-administration and intracerebral administration.

РЕЗЮМЕ

Л. Санду — ПУТИ АДМИНИСТРИРОВАНИЯ АНАЛГЕТИКОВ ПЕРЕДОПЕРАЦИОННО

В первую часть доклада обсуждаются общие данные связанные с условиями администрирования, корреляцию токсичность-путь администрирования, указателями эффективной дозы и виды путей: медленные, полумедленные и скоростные. В дальнейшем предста влены данные по само часто применяемых путей (венозная, мускульная, периферичные и центральные блоки), пути редко применяемые (устно, подкожно, серозно) и пути очень редко применяемые (легочный и внутрикостной). Для каждого путь делаются оценки современных и будущих приобретении, связанные с администрированием наркотик через слизистой оболочки, администрирования „депо" (таблетки, имплантированные капсулы, катетеры), самоадминистрирование и внутрицеребральное администрирование.

SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARĂ

CUPRINS

Timișoara medicală 1986 nr. 3, tomul XXXI

Referate generale Pag.

Gh. Moise, Gh. Băcanu, M. Dragomirescu, F. Nistor — Mortalitatea generală indicator demografic și de eficiență a activității medico-sanitare 1

Studii clinice și de laborator

Gh. Gluhovschi, Ad. Schiller, I. Romoșan, Virginia Trandafirescu, Mihaela Băcican, A. K. Nazem, N. Barbu — Relația dintre hipertensiunea arterială și infecția urinară din cursul sarcinii 15

Rodica Avram, L. Stanciu, L. Georgescu, Eugenia Dema, Elena Potencz, P. Arcan, I. Branea, L. Berinde — Elemente de diagnostic histochimic, histoenzimatic și imunologic în cardiomiopatia alcoolică 22

Pompilia Dehelean, R. Vraști — Semnificația amintirilor în comportamentul parental de educare la bolnavii cu tulburări afective unipolare și bipolare. Studiu efectuat cu inventarul EMBU 30

I. Ilie, Doina Schrepller, R. Vraști, M. Lăzărescu — Rolul modelelor educaționale parentale în etiopatogenia schizofreniei . . . 35

I. Marin, I. Tudose, V. Munteanu, Cristina Suciu, S. Cotulbea, C. Radu, Mariana Vălean, R. Golumba, Mărioara Sarău — Studiul stărilor precanceroase laringiene în Întreprinderea Mecanică Timișoara 45

Tr. Banciu, P. Arcan — Studiu privind citotoxicitatea anticorpodependentă în boala cronică activă de ficat 53

N. Frăsinel, G. Crișan, Aftina Tosici, Doina Verdeș, A. Verdeș, Vochița Fluture, L. Wolf — Aspecte ultrastructurale ale celulelor canceroase din tumori mamare și col uterin 58

V. Niculescu — Tipologia morfologică a cartilajelor traheale 65

Z. Gârban, L. Roth, N. Ion, E. Mărculescu, Maria Brazdă, A. Sinitianu, Codruța Mureșan, G. Neda — Medicamente azotiperitice utilizate în chimioterapia antitumorală. Particularități structurale — mecanism de acțiune 71

M. Raican, P. Covaciu, Daniela Raica — Vasele și fibrele conjunctive ale pielii la bolnavii cu arteriopatie obliterantă 86

Istoria medicinii

F. Nistor, M. Teleguț — Aspecte ale mortalității din Banat în secolul al XVIII-lea 92

Lexic medical

Angelica Rădulescu — Termeni medicali în texte românești din secolul al XVII-lea și al XVIII-lea 99

Opinii

Tr. Crișan — Medicina legală și responsabilitatea medicală 103

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Timișoara medicală 1986/nr. 4 tomul XXXI

Pag.

Tr. Banciu — Citoprotecția gastrointestinală 1

Gh. Gluhovschi, L. Georgescu — Bolile renale asociate cu antigenele sistemului de histocompatibilitate 11

Studii clinice și de laborator

Gh. I. Mihalaș, I. I. Nagy, E. Baranyi, Gh. Stanciu — Program de prelucrare a ultrasonocardiogramelor fetale 21

Mirela Tomescu, L. Stanciu, I. Branea, Silvia Mancaș, L. Berinde — Calculul probabilității — metodă adjuvantă în diagnosticul bolilor coronariene 26

Ioana Zosin, Alexandrina Vărădeanu, Iuliana Man, Anca Iorgulescu, Gr. Lungu — Unele aspecte ale metabolismului lipidic în insuficiența tiroidiană a adultului 32

Gh. Dancău, C. Vâlculescu, O. Băltăceanu, Lucia Neamțu, Liana Vermeș, Gh. Văcărescu, Fr. Hoța, L. R. Elisabeta Tiroch — Valoarea comparativă a metodelor clinice și paraclinice în diagnosticul cancerului gastric în faza utilă terapeutic 39

I. Branea, L. Stanciu, L. Berinde, Mirela Tomescu, Silvia Mancaș, M. Țurcanu — Aspecte ecocardiografice ale septului interventricular în cardiopatia ischemică . . . 45

Pag.

Lucia, Neamțu, Gh. Dancău, C. Vâlculescu, Fr. Hoța, Elisabeta Tiroch, Doina Poiană, M. Păun — Incidența poliartritei reumatoide sero-negative într-o clinică de boli interne 51

Gh. Chercotă, F. Barany, Minola Budău, Felicia Mănescu — Influența stării de narcoză asupra presiunii oculare în funcție de anestezicul utilizat 57

I. Riviș, L. Stanciu, M. Florescu, Florentina Stanciu, K. Stavridis — Tratamentul anginei de piept instabile cu perfuzii intravenoase de Nitroglicerină 70

Gh. Gluhovschi, Ad. Schiller, M. Barbu, Tudora Georgeta, M. Teretean, A. K. Nazem — Observații asupra acțiunii inhibitorilor canalelor de calciu (Nifedipină și Verapamil) asupra acidității gastrice la bolnavii cu ulcer duodenal 76

Varia

Niculescu V., Leahu Lidiam Revai Elisabeta, Niculescu Viorica, Semenova Galina, Rădulescu Angelica, Branea Stela — Lexic medical. Nomenclatura anatomică. Dicționar poliglot 82

Timișoara medicală — Supplement 1986 tomul XXXI

Pag.

General reports

P. Ignat, Maria Mogoșanu, E. Georgescu — „Diagnosis value of paraclinic investigation in patients with venous diseases . . . 1

P. Drăgan, Z. Gârban, Ghisela Nemeș, Elena Giugiulescu, Victoria Mihalca, L. Sayti — „Considerations concerning the etiology of urolithiasis and the composition of spectroscopically investigated calculi. I. Oxalic lithiasis 10

Clinical and laboratory studies

L. Țurcanu, Carmen Goles, Marilena Lesovici — „Immunologic modifications in juvenile rheumatoid arthritis 20

Gh. Dancău, Gh. Văcărescu, C. Vâlculescu, O. Băltăceanu, Șt. Opriș, Fr. Hoța, C. Cernescu, Lucia Neamțu, Doina Poiană — „The influence of some exogenous ulcer risck factors on the morbidity through gastroduodenal ulcer in a Building Assembling factor from Timișoara 25

C. Streian, St. I. Drăgulescu, Livia Brânzan — „Long term verapamil administration in hypertrophic cardiomyopathy, Effects on echoparameters and symptomatic status 30

Gh. Gluhovschi, O. Golea, P. Arcan, Ad. Schiller, A. K. Nazem, N. Barbu — Immunity modifications and infectious complications in

Pag.

patients with chronic renal failure on hemodialysis therapy 37

R. Cristeodorescu, G. Deutsch, Mariana Tudoran, St. Tenche — „Mild exercise induced angina and normal rest cardiac performance. A subset of high risk-coronary artery disease patients 43

T. Nicola, T. Calboghera, F. Miculiță, M. Botoca — „Management of the postoperative acute digestive ulcerations 52

Emilia Nicoară, M. Dragomirescu, E. Novac, V. Marțincu, D. Stoenescu, Manuela Curescu, M. Vâlceanu, Doina Lupu, A. Crișan, Letiția Dragomirescu, Rodica Pintea, I. Culescu, V. Negruți, Angela Sarlău — The changes of circulant immune complexes in some infectious ethiology (Part.I) 58

V. Fufezan, P. Țepeneu — A simplified surgical procedure for the correction of pectus excavatum 62

I. Munteanu, M. Vasile, R. Raca, N. Hrubaru, A. T. Oprea, D. Citu, C. Sîrbu — The current conduct for child delivery in pelvic presentation 67

Case reports

C. Luca — Further observations on WPW syndrome during acute myocardial ischemia 70

M. L. Dressler, M. Negri, I. Pîrvănescu — Value and limits of identifying diatoms in a case of exhumations 74

Scanned with OKEN Scanner

Ulcere duodenale perforate—probleme actuale de tactică și terapeutică chirurgicală *

V. GRĂDINRU, T. ȘEICARU, M. COADA, A. MARCOV **

REZUMAT

Studiul autorilor se bazează pe 180 de cazuri cu ulcere duodenale perforate cu peritonită generalizată (156 de cazuri), localizată (21 de cazuri) și asociată cu hemoragie digestivă (3 cazuri). Majoritatea bolnavilor (112) au fost în vîrstă de la 21—50 de ani, 9 cazuri sub 20 de ani și 11 cazuri după 70 de ani.

Șocul toxiinfecțios de origine peritoneală a amplificat și complicat tabloul clinic la 55 de bolnavi (19%).

La 108 bolnavi (60%) accidentul perforativ a complicat evoluția îndelungată a bolii ulceroase.

Numai la 66,4% din cazuri s-a intervenit în primele 6 ore de la debutul perforației ulceroase.

În alegerea momentului și procedeelor operatorii, autorii țin seamă de timpul scurs de la debutul perforației, sediul și mărimea perforației, amploarea și vechimea sindromului peritoneal și a șocului toxico-septic, vîrsta și bolile organice asociate.

În funcție de acești factori, au procedat la aplicarea ecletică a procedeelor operatorii. Astfel, sutura perforației a fost rezervată bolnavilor vîrstnici (21 de cazuri) cu peritonită veche (4 decese). Gastrectomia subtotală aplicată la 126 bolnavi a fost urmată de 118 vindecări și 8 decese. Rezultatele bune după hemigastrectomie cu vagotomie (5 cazuri) și după antrectomie cu vagotomie (2 cazuri).

Vagotomia asociată suturii perforației (1 caz), sau ulceroexciziei cu piloroplastic (15 cazuri) a fost urmată de evoluție simplă.

Complicațiile postoperatorii frecvente (43 bolnavi — 23,9%) au determinat 13 decese (7,2%).

Ulcer duodenal
Perforație
Tratament chirurgical

Perforația ulcerelor duodenale reprezintă și astăzi o complicație evolutivă de temut cu prognostic încă rezervat (mortalitate 1—7%).

Conduita în ulcerul perforat a devenit o problemă complexă medico-chirurgicală atît pentru stabilirea precoce a diagnosticului cît mai ales a indicației și momentului operator optim al intervenției radicale.

De la introducerea rezecției gastrice în tratamentul perforației ulceroase de către Judin în 1929—1933 și a progreselor în anestezie și reanimare din ultimii 50 de ani s-a îmbunătățit considerabil prognosticul vital.

În terapeutica chirurgicală a ulcerelor perforate reamintim contribuția școlii românești (1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13) reprezentată prin Hortolomei, Iacobovici, Nasta, Al. Popp, Buțureanu, Juvara, Țurai, Chipail, Andreoiu, Alexiu, Mureșanu, Danicico, Brînzeu, Bancu, Firică, Setlacec, Șuteu, Mircioiu C.

MATERIAL DE STUDIU

Lucrarea se bazează pe experiența clinicii chirurgicale Colentina între anii 1970—1983 care însumează (tabelul I) 937 de bolnavi cu ulcer duodenal, bulbar (797 cazuri —85%), postbulbar (114 cazuri — 12%) și gastric și duodenal (26 cazuri — 2,9%).

Tabelul 1

Intervenții pentru ulcer duodenal (1970—1985)

Localizarea ulcerului	*Nr. bolnavi*		%
1. *Ulcer bulbar*		797	85
— Necomplicat	217		
— Hemoragic	85		
— Stenozant+penetrant	308		
— Perforat	187		23,4
2. *Ulcer postbulbar*		114	12,1
— Hemoragie	40		
— Penetrant+stenozant	67		
— Perforat	7		6,1
3. *Ulcer duodenal + gastric*		26	
— Necomplicat	11		
— Stenoză	5		
— Hemoragie	9		
— Perforat	1		
Total		937	

* Comunicare prezentată la a XVI-a Reuniune a chirurgilor din Moldova, Piatra Neamț, 5—6.VI.1986.

** Clinica Chirurgicală (prof. T. Șeicaru), Spitalul Clinic Colentina

Perforația ulcerelor duodenale a fost întîlnită la 195 de bolnavi adică la 20,8% din totalul (937) cazurilor cu ulcere duodenale.

Menționăm (tabelul I) 187 de cazuri cu ulcere bulbare perforate (23,4%) din 797 de ulcere bulbare și 7 cazuri cu ulcere postbulbare perforate (6,1% din 114 cazuri cu ulcere postbulbare).

Peritonita consecutivă perforației ulcerelor a fost generalizată la 156 de bolnavi (80%), localizată la 21 de bolnavi (10,7%), perforație acoperită la 15 bolnavi (7,8%) și asociată cu HDS prin ulcer posterior angioterebrant la 3 bolnavi (1,5%) (tabelul II).

Tabelul II

Ulcere duodenale perforate
(1970—1985)

Peritonita	*Nr. bolnavi*	%
1. Generalizată	156	80
2. Localizată	21	10,7
3. Perforație + H.D.S. (ulcer angioterebrant)	3	1,5
4. Perforație acoperită	15	7,8
	Total 195 (20,8%) (din 937 ulcere duodenale)	

Cele 180 de cazuri cu ulcere duodenale perforate cu peritonită au cuprins bolnavi de la 16 ani (9 cazuri) pînă la 80 de ani (11 cazuri peste 70 de ani), majoritatea bărbați (153 de cazuri), între 21 și 50 de ani (112) (tabelul III). După vîrsta de 50 de ani perforația a evoluat pe teren tarat cu ciroză hepatică (3 cazuri), cardiovascular (20 cazuri) — diabet zaharat (2 cazuri). Perforația ulceroasă a fost rar precipitată de corticoterapie (3 cazuri).

Tabelul III

Ulcere duodenale perforate
— Date etiologice —

Vîrsta	*Sex*		*Ciroza*	*Cardio-vascular*	*Diabet*	*Corti-coterapie*	*Șoc*
	B	*F*					
—20	9						1
21—30	36	2					3
31—40	41	1	1				
41—50	33	3				2	6
51—60	22	7	6	2			7
61—70	10	5		6		1	8
71+	7	3	2	12	2		10
Total	158	22	9	20	2	3	35
	180		(11,1%)				(19,4%)

Șocul toxiinfecțios a complicat tabloul evolutiv al perforației la 35 de bolnavi (19%).

Cunoașterea duratei evoluției bolii ulceroase pînă la accidentul perforativ are importanță deosebită pentru profilaxia complicațiilor evolutive. Astfel, dacă rareori perforația este inaugurală (5 cazuri sub un an) în majoritatea cazurilor este rezultatul evoluției îndelungate a leziunilor ulceroase (tabelul IV).

Tabelul IV

Ulcere duodenale perforate cu peritonită

Vechimea bolii ulceroase (în ani)	*Total bolnavi*	%
1	5	2,8
1—2	13	7,2
3—5	50	27,7
6—10	58	32,2
11—15	24	13,3
16—20	17	9,4
21—30	9	5
31+	4	2,2
Total	180	

Menționăm că la 108 bolnavi (60%) boala a evoluat între 3 și 10 ani.

Precizarea duratei dintre accidentul perforativ și internare deține rol capital pentru elibeberarea indicației, tacticii chirurgicale și pentru evaluarea prognosticului. Astfel, în primele 6 ore de la debutul perforației au fost internați 120 de bolnavi (60,4%) (tabelul V).

Tabelul V

Ulcere duodenale perforate cu peritonită

Interval debut-internare	*Nr. bolnavi*	%
1	1	
2—3	50	27,7
4—6	59	32,7
7—10	30	16,7
11—12	17	9,4
13—20	9	5
21—24	4	2,2
25—48	7	3,9
3—6 zile	3	1,7
Total	180	

Tratamentul medical a fost aplicat numai preoperator timp de 3 ore (65%) și 4—12 ore (25,5%) (tabelul VI).

Conduita medicală : aspirație gastrică continuă, reechilibrare hidroelectrolitică, hemodinamică, antibioterapie, nu trebuie prelungite peste 2—3 ore în detrimentul intervenției chirurgicale precoce. Intervenția chirurgicală se impune precoce în fața nemodificării stării generale și abdominale, a incertitudinii de diagnostic (apen-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VI

Ulcere duodenale perforate

Interval internare — operație	*Nr. bolnavi*	*%*
1 oră	8	4,4
2—3 ore	110	61,1
4—6 ore	30	16,6
7—12 ore	16	8,9
12—24 ore	9	5
24—48 ore	4	2,2
3—7 zile	3	1,7
Total	180	

dicită, colecistită, pancreatită, infarct mezenteric).

Numai la 12 bolnavi cu perforații acoperite sau peritonită localizată am intervenit după 12—14 ore de tratament reanimator.

În sfîrșit, intervenția chirurgicală a avut loc la 3 bolnavi după 3—7 zile, de la accidentul perforativ acoperit cu peritonită circumscrisă.

METODE DE TRATAMENT ȘI REZULTATE

În alegerea momentului și procedeelor operatorii ținem seamă de o serie de factori agravanți ca : timpul scurs de la perforație, sediul și mărirea perforației, vîrsta și tarele organice, amploarea și vechimea sindromului peritoneal și a șocului toxiinfecțios.

Diagnosticarea precoce, elaborarea indicației și a momentului operator reprezintă factorii esențiali ai terapeuticii medico-chirurgicale în ulcerele perforate (G. Chipail). Cu cît se intervine mai precoce cu atît se pot aplica procedee chirurgicale mai radicale și mortalitatea devine mai redusă. În funcție de diversitatea acestor factori am procedat la aplicarea eclectică a procedeelor operatorii în ulcerele perforate cu peritonită localizată și generalizată.

Sutura transfixiantă în țesuturi cît mai sănătoase, uneori după excizia ulcerului sau înfundarea perforației a fost rezervată la 24 de bolnavi în vîrstă, cu 20 de vindecări (17,3%) și 4 decese.

Reamintim că protejarea suturii se face prin aspirație gastrică continuă, iar prevenirea peritonitei reziduale prin drenaj peritoneal multiplu a cărui eficiență trebuie urmărită pentru descoperirea în timp util a peritonitei reziduale.

Literatura (3, 7, 11, 13) menționează obținerea de rezultate imediate favorabile după sutura perforației, dar și destul de frecvente complicații evolutive tardive (perforații iterative, stenoze și recidive ulceroase). Astfel, și astăzi continuă discuțiile în favoarea aplicării metodelor chirurgicale în mod electic, cu preferință pentru rezecția gastrică ori de cîte ori o permit condițiile anatomo-patologice și ale terenului biologic. În concluzie, preferăm sutura perforației sau ulcero-excizia cu sutură la bolnavii în vîrstă biologică înaintată cu tare patologice, în ulcerele acute perforate la tineri, în peritonitele avansate în fază toxico-septică. Sutura este contraindicată în stenoza piloroduodenală, în coexistența ulcerului duodenal posterior hemoragic, în ulcerele terebrante cu calozități mari, situații patologice care impun rezecția limitată cu gastrojejunoanastomoză în caz de bont impropriu anastomozei gastroduodenale.

Gastrectomia subtotală largă două treimi aplicată la 126 de bolnavi cu gastrojejunostomie Reichel Polya (91 de cazuri) sau gastroduodenostomie Péan (36 de cazuri) a fost urmată de 113 vindecări și 8 decese prin peritonită postoperatorie sau complicații cardiopulmonare.

Gastrectomia tip Péan practicată la 35 de bolnavi s-a complicat mai frecvent cu dehiscența anastomozei la 3 bolnavi (mortalitate 8,5% în comparație cu 5,5% după rezecția Reichel-Polya).

În schimb, am avut rezultate bune după hemigastrectomie cu vagotomie (5 bolnavi) și după antrectomie asociată cu vagotomie tronculară la 2 bolnavi (tabelul VII).

Tabelul VII

Ulcere duodenale perforate
— Procedee operatorii —

Procedee operatorii	*Ulcer bulbar*	*Ulcer post-bulbar*	*Total cazuri*	*Decese*
1. Gastrectomie Reichel-Polya	91	6	97	5(5,5%)
2. Gastrectomie Péan	35		35	3(8,5%)
3. Hemogastrectomie + vagotomie	5		5	
4. Antrectomie + vagotomie	2		2	
5. Sutură (± excizie ulcer)	23		23	4(17,3%)
6. Excizie + piloroplastie	1	1	2	1
7. Excizie + sutură + vagotomie	1		1	
8. Piloroplastie + vagotomie	15		15	
Total	173	7	180	13 (7,2%)

Opinăm pentru practicarea rezecției gastrice în ulcerele caloase, cu duoden infiltrat, asociate cu stenoze, cu perforații ce evoluează în general de la 6—12 ore, cu peritonită mai mult sau mai puțin localizată la bolnavii relativ tineri cu stare generală bună, în absența șocului toxico-septic și a insuficienței renale. Astfel, în aplicarea procedeelor chirurgicale ne-am orientat în funcție de starea generală, de timpul scurs

Scanned with OKEN Scanner

de la perforație, de faza evolutivă a leziunilor peritoneale. Cu toate că am renunțat la practicarea rezecției gastrice în favoarea suturii în ulcerele perforate de 2—3 ore cu peritonită bacteriană masivă și stare generală relativ bună, am efectuat intervenția chirurgicală, rezecția în peritonite vechi localizate cu conservarea funcțiilor biologice vitale.

Vagotomia asociată suturii (1 caz) sau ulceroexciziei cu piloroplastie (15 cazuri) a fost urmată de o evoluție necomplicată imediată și tardivă (tabelul VII). În concluzie, vagotomia a fost aplicată cu succes în cele 23 de cazuri asociată cu hemigastrectomie (5 cazuri), antrectomie (24 de cazuri), excizie cu sutură (1 caz) și piloroplastie (15 cazuri).

Ulcerele postbulbare perforate ridică importante probleme de explorare, de tactică chirurgicală pentru protejarea căilor biliopancreatice, de selecționare a procedeelor operatorii de sutură, ulceroexcizie cu piloroplastie și vagotomie sau rezecție gastroduodenală.

Complicațiile postoperatorii pe cele 180 de cazuri cu ulcere duodenale complicate cu peritonită au determinat 13 decese, adică o mortalitate destul de ridicată de 7,2% (tabelele VII și VIII).

Tabelul VIII

Ulcere duodenale perforate cu peritonită — Complicații postoperatorii —

Categorii, complicații	*Nr. bolnavi*	*Reintervenții*	*Mortalitate postoperatorie*
1. Fistulă anastomotică	4	2	2
2. Fistulă bont duodenal	4	2	1
3. Fistulă postsutură	1	1	1
4. Evisceratie	6	6	
5. Abces subfrenic	4	4	
6. Peritonita reziduală	5	5	1
7. Șoc toxiinfecțios	10		4
8. Pulmonare	5		1
9. Embolie pulmonară	1		1
10. Cardiovasculare	3		2
Total	43 (23,9%) din 180 cazuri	20 (46,5%)	13 (30,2%)

Complicațiile postoperatorii (tabelul VIII) întîlnite la 43 de bolnavi (23,9%) au determinat 13 decese (30,2%) din totalul de 43 de bolnavi.

CONCLUZII

1. Profilaxia perforației: dispensarizare activă, intervenție în ulcerele cronice cu pusee evolutive, la care factorii socioprofesionali pot declanșa perforația.

2. Frecvența crescută a perforației (20,8%) chiar la vîrste extreme (9 cazuri sub 20 de ani, 7 peste 70 de ani) impun prevenirea acesteia prin reactualizarea codificării indicațiilor intervenției în ulcerul duodenal.

3. Reevaluarea indicației intervenției la bolnavii cu evoluție ulceroasă îndelungată (100 cazuri între 6 și 20 de ani), cu risc crescut al accidentului perforativ.

4. Terapeutica rămîne dominată de diagnosticarea cît mai precoce (110 cazuri internați în primele 6 ore) a complicației perforative de către medicii practicieni.

5. Tactica terapeutică și momentul operator se stabilesc prin coroborarea investigațiilor clinico-paraclinice, cu starea generală și a funcțiilor vitale (intervenții în primele 3 ore la 118 bolnavi = 65,5%).

6. Terapia intensivă (aspirație, reechilibrare hemodinamică, restabilirea diurezei) și antiinfecțioasă necesară la bolnavii diagnosticați tardiv, cu peritonită depășită, cu șoc toxiinfecțios, cu insuficiențe severe ale funcțiilor vitale.

Nu se va prelungi inutil în detrimentul intervenției chirurgicale.

7. Diagnosticarea, internarea precoce, reanimarea și anestezia modernă permit în majoritatea cazurilor (133) realizarea tratamentului chirurgical radical al complicației perforative și al bolii ulceroase (rezecție gastroduodenală + aspirație, spălătură și drenaj peritoneal).

8. Tratamentul chirurgical radical al ulcerelor perforate cu peritonită trebuie să aibă indicație eclectică în funcție de factorii de gravitate ai complexului lezional ulceroperitoneal, de starea generală și a organelor vitale.

9. Gastrectomia subtotală (126 de cazuri) hemigastrectomia (5 cazuri) și antrectomia cu vagotomie (2 cazuri) realizează vindecări fără riscurile complicațiilor, a recidivelor sau a reintervențiilor.

10. La unii tineri sau la vîrstnici am preferat vagotomia tronculară (23 de cazuri) cu excizie + sutură (1 caz), cu piloroplastie (15 cazuri), cu antrectomie (2 cazuri), cu hemigastrectomie (5 cazuri).

11. Sutura simplă sau după excizia perforației (24 de cazuri) asociată cu vagotomia a fost rezervată bolnavilor cu mare risc chirurgical, vîrstnici, cu peritonită depășită, cu șoc toxicoseptic, insuficiență circulatorie și renală (5 decese).

12. Complicațiile (43 de cazuri), mortalitatea postoperatorie încă crescute (13 cazuri — 7,2%) sînt în legătură cu vîrsta înaintată, diagnosticarea tardivă în stadiu de peritonită cu ocluzie intestinală, șoc toxicoseptic (10), peritonită reziduală difuză (5 cazuri) sau multifocală (4 cazuri), fistule digestive (9 cazuri), complicații cardiopulmonare (9 cazuri) și hepatorenale.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. BANCU E. — Ulcerul gastro-duodenal perforat, Al XV-lea Congres Național de Chirurgie, 1985, p. 85.
2. BUȚUREANU VL. — Rev. med.-chir., Iași 1957, 61, 2, 407.
3. CHIPAIL G. G. —Tratamentul ulcerului gastro-duodenal perforat, Edit. Junimea, 1981.
4. CONSTANTINESCU C. — în Actualități în chirurgie, (E. Proca, (red.), Edit. Medicală, București, 1983.
5. DANICICO J. — Chirurgia, 1955, 3, 3.
6. FIRICĂ TH. — Chirurgia, 1969, 9, 2, 173.
7. HORTOLOMEI N., FIRICĂ TH. — Ulcerul gastro-duodenal perforat, Edit. de Stat, 1951.
8. MUREȘANU I. — Chirurgia, 1955, 4, 4, 83.
9. MIRCIOIU C. — 65 de ani de ulcer perforat în Clinica I Chirurgicală Cluj-Napoca, în vol. Al XV-lea Congres Național de Chirurgie, 1985, p. 90.
10. NANA A., MIRCIOIU C. — Chirurgia, 1956, 5, 2, 181.
11. ȘUTEU I. — Considerații de tactică preoperatorie în ulcerul duodenal perforat, în vol. Congresul al XV-lea de Chirurgie, 1985, p. 191.
12. ȘEICARU T., GRĂDINARU V. — Ulcerele duodenale postbulbare complicate, Al XV-lea Congres Național de Chirurgie, 1985, p. 192—193.
13. ȚURAI I. — Chirurgia, 1968, 17, 1, 29.

Articol intrat în redacție la 2.II.1987.

Indicele de clasificare : 616.342—002.44—007.251—089

SUMMARY

V. Grădinaru, T. Șeicaru, M. Coadă, A. Marcov — PERFORATED DUODENAL ULCERS PRESENT PROBLEMS OF SURGICAL TACTICS AND THERAPY

The study is based on 180 cases of perforated duodenal ulcers with generalized peritonitis in 156 cases, localized peritonitis in 21 patients and peritonitis associated with digestive haemorrhage in 3 cases. Most of the patients (112 of the total) were between 21 and 50 years of age. In 9 cases the patients were under 20 years, and in 11 cases they were over 70. The toxi-infectious shock of peritoneal origin amplified and complicated the clinical picture in 35 patients (19%). In another 60% of the cases (108 patients) the perforation complicated the prlonged evolution of the ulcerative disease. In only 60% of the cases the surgery was performed in the first six hours following perforation. In their choice of the time and of the surgical procedure the authors have considered the time since the onset of the perforation, the site and the size of the perforation the severity and the duration of the peritoneal syndrome, and of the toxico-septic shock, the age and the eventual associated disturbances. In relation to these factors the authors have applied various surgical procedures. Thus, suture of the perforation was used in aged patients (24 cases) with a prolonged peritonitis (4 fatalities). Subtotal gastrectomy was applied in 126 patients, with 118 recoveries and 8 fatalities. Good results were obtained following hemigastrectomy associated to vagotomy (5 cases), and with antrectomy associated to vagotomy (2 cases). Vagotomy associated to suture of the perforation (1 case), and excision of the ulceration associated to pyloroplasty (15 cases) had a simple evolution. Frequent postoperative complicatons (43 patients — 23.9%) have determined 13 deaths (7.2%).

РЕЗЮМЕ

В. Грэдинару, Т. Шеикару, М. Коадэ, А. Маркоо — ПЕРФОРИРОВАННЫЕ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ — СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ТАКТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕРАПЕВТИКИ

Исследование авторов основан на 180 случая с перфорированной язвой двенадцатиперстной кишки с общим перитонитом (156 случая), локализированная (21 случая) и ассоцирована с пищеварительной геморагию (3 случая). Большинство больных (112) возрастом от 21—50 лет, 9 случая под 20 лет и 11 случая свыше 70 лет.

Токсоинфекционный шок перитонеального происхождения усилил и осложнил клиническую картину 35 больных (19%).

У108 больхы (60%) перфоративное повреждение осложнило продолжительную эволюцию язвеной болезни.

Только при 60,4% случая осуществилось хирургическое вмеашательство в первые 6 часа от начала язвеной перфорации.

При выбирании момента и операционных способов авторы считывают стеченное время от начала перфорации, место и размер перфорации, расширение и давность перитонпального синдрома и токсико-сентического шока, возраст и следы ассоцированных органических болезней.

В зависимости от этих факторов, приступали к электрическому применению операционных способов. Так, наложение швов при перфорации применялось у стариков (24 случая) с давным перитонитом (4 смертные случаи). При применении подобщей гастректомии у 126 больных были 118 выздоровления и 8 смертные случая. Хорошие результаты после гемигастректомию с ваготомию (5 случая) и после антректомею с ваготомию (2 случая).

Ваготомия ассоцирована наложением швов (1 случай), или язвеноекцизии с пироплястию (15 случаи) имела простую эволюцию.

Послеоперационные осложнения, частые, (43 больные-23, 9% определили 13 смертные случая (7,2%).

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Revista medicală Tg. — Mureș 1986 nr. 1, tomul XXXII

Actualitatea medicală

Pag.

Gh. Feszt — Aspecte farmacologice fundamentale ale antagoniștilor de calciu : mecanisme de acțiune și efecte cardiovasculare 5

S. Cotoi, E. Carașca — Tratamentul aritmiilor cardiace cu blocanți ai canalelor de calciu 12

Referate generale

E. V. Bancu, S. Bancu — Probleme chirurgicale ale cancerului gastric 20

I. Pascu, C. Șipoș — Bazele fizice și hemodinamice ale ultrasonografiei vasculare . . 29

Studii clinice

V. Mülfay, C. Drașoveanu, G. Mülfay — Otitis Media with Effusion, Eustachian Tube and Soft Palate 39

Gh. Grecu — Maproptilina (Ludiomil) în terapia stărilor depresive 44

D. Nicolescu, R. Boja, I. Bakóș, I. Kész, I. Mártha — The Place of the Echography in Percutaneous Nephrostomy and Nephrostolithomy 48

Martha Adler, C. Rusnac, Maria Florișteanu, Paula Florescu — Sindroamele inflamatorii poststreptocice. Studiul cazurilor internate în clinicile de pediatrie II și III între anii 1975—1985 51

Ileana Arsenescu, M. Dandel, S. I. Arvay, C. Dudea — Timpii sistolici și fenomenele electrice cardiace în hipertrofia ventriculară din hipertensiunea arterială la indivizi peste 40 de ani 54

Studii experimentale și de laborator

Pag.

Gh. Roșca, Stela Roșca, Angela Szövérfi — Studiul cromozomilor la șobolanii tratați cu Zineb 59

L. Bukaresti, M. Chiorean, Eugenia Goina, St. Hobai, Maria Făgărășan, Gabriela Siko, Ileana Csiki, A. Kovács — Studiu asupra relației dintre efectul antiheparinic și hiperglicoproteinemie la bolnavi heparinizați 65

M. Péter, Monica Sabău, C. Bedő, Z. Péter, Katalin Mihály — Contribuții la studiul incidenței fungilor condiționat patogeni în ape de râu 71

V. Molnár, L. Hecser, P. Arvinti, Z. Csiky, A. Ureche — Observații privind patologia cardiocoronară în morțile subite de cauză cardiacă la persoane sub 35 de ani 76

Silvia Dușa, B. Tökés — Polarografia complexonului III pe electrod de Pt fir rotativ. I. Influența stării suprafeței electrodului asupra oxidării complexonului III. Aspecte analitice 81

Probleme de stomatologie

L. Ieremia, St. Bocskay — Posibilități de apreciere clinică a disfuncției craniomandibulare 86

Probleme de farmacie

Elisabeta Rácz-Kotilla, Iudita Jósza, G. Rácz — Acțiunea hipotensivă și sedativă a unor fracțiuni izolate din Solidago gigantea și S. canadensis 9

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Comportamentul celulelor HeLa și BHK in vitro față de substratul „micronite" utilizat ca filtru pentru țigarete

N. MIRANCEA, DORINA MIRANCEA, MARIA CALOIANU-IORDĂCHEL*

În această lucrare prezentăm comportamentul celulelor HeLa și BHK față de substratul „micronite" cu produși de ardere rezultați din fumat. Rezultatele demonstrează că filtrul „micronite" virgin determină mici modificări asupra morfologiei celulelor HeLa și BHK. Majoritatea celulelor HeLa sînt neaderente la substratul „micronite" cu produși de ardere rezultați din fumarea integrală a unei țigarete. Morfologia celulelor BHK crescute pe sticlă în prezența filtrului „micronite" cu produși de ardere este profund modificată. Nici o celulă BHK nu aderă pe rețeaua filtrului „micronite" cu produși de ardere.

In vivo și *in vitro*, morfofiziologia celulelor este influențată de interacțiunea celulelor cu micromediul difuziv (substanțe nutritive, factori de creștere, hormoni, vitamine etc.) și cu micromediul de contact (contactul celulă-celulă și contactul celulă-substrat solid) (Wieser și Brunner, 1983).

Vechea concepție potrivit căreia matricea extracelulară produsă de celule în procesele metabolice ale acestora, reprezintă un suport material acelular inert, a fost abandonată. Forma celulelor, metabolismul, organizarea citoscheletului, citodiferențierea, controlul creșterii, aderarea, migrarea celulelor sînt în relație și în dependență cu compoziția și organizarea matricei extracelulare (Hay, 1981).

Gama produselor care pot fi utilizate ca substrat tridimensional de creștere a celulelor este restrînsă (mai frecvent se utilizează spongiul celulozic, fibrele de sticlă, gelul de colagen). În acest studiu, noi am urmărit comportamentul celulelor HeLa și BHK față de substratul „micronite" înainte și după fumarea unei țigarete.

MATERIAL ȘI METODĂ

Celulele tip HeLa au fost cultivate în mediul Eagle + 10% ser normal de vițel (SNV) timp de 48 de ore în următoarele variante :

varianta 1 — celule HeLa pe sticlă în prezența filtrului „micronite" virgin (înainte de fumarea țigaretei) ;

varianta 2 — celule HeLa în rețeaua filtrului „micronite" virgin ;

varianta 3 — celule HeLa pe sticlă în prezența filtrului „micronite" pe care s-au fixat unii produși volatili rezultați din arderea tutunului unei țigarete „Kent super long" fumate integral ;

varianta 4 — celule HeLa în rețeaua filtrului „micronite" cu produși de ardere rezultați din arderea tutunului unei țigarete „Kent super long" fumate integral.

Condițiile experimentale de cultivare a celulelor BHK în mediu Eagle + 10% SNV au fost cele utilizate pentru celulele HeLa prezentate în variantele 1—4.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

In vitro, natura substratului utilizat (sticlă, material plastic, celofan, colagen etc.) influențează diferit capacitatea de aderare, migrare, proliferare și diferențiere fenotipică a celulelor. Colagenul (componentă majoră a matricei celulelor organizate în țesuturi, sau pe cale de organizare — în ontogeneză sau în procesele reparatorii tisulare), „in vitro" influențează în mod particular comportamentul unor tipuri celulare : aderarea mai puternică a celulelor la substratul de colagen (Chambard și colab., 1981), creșterea indicelui mitotic (Kleinmann și colab., 1981, Caloianu și Mirancea, 1982 ; Mirancea și Caloianu, 1983), migrarea și proliferarea celulelor în matricea tridimensională de colagen tip stromă osoasă (Mirancea și colab., 1985).

Chambard și colab., 1981, demonstrează capacitatea gelului de colagen de a influența polaritatea celulelor tiroidiene *in vitro*.

În vederea stabilirii influențelor mediului solid (substratul „micronite" virgin cu produși de ardere fixați pe acesta) și a mediului difuziv (substanțe rezultate din arderea tutunului fixate pe filtrul „micronite" și care s-au dizolvat de pe acesta, trecînd în faza lichidă), noi am urmărit trei aspecte esențiale : 1. densitatea celulară ; 2. aderența celulelor la substrat ; 3. morfologia celulelor.

Rezultatele obținute sînt prezentate în tabelele I și II.

* Institutul de Științe Biologice București

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Comportamentul celulelor HeLa cultivate

pe sticlă în prezența filtrului „micronite" virgin (fig. 1)	în rețeaua filtrului „micronite" virgin (fig. 2)	pe sticlă în prezența filtrului „micronite" cu produși de ardere tutun (fig. 3)	în rețeaua filtrului „micronite" cu produși de ardere tutun (fig. 4)
— cultură subconfluentă ; — densitate celulară normală ; — celulele au forma ușor alungită, rare celule rotunjite ;	— celulele sînt aderente la fibrele filtrului ; — celulele au forma rotunjită, rareori alungită ; — numeroase celule sînt în diviziune mitotică ;	— cultură subconfluentă ; — preponderent celule de formă rotunjită ; — detritusuri celulare ;	— celulele sînt predominant neaderente la fibrele filtrului ; — rareori celule rotunjite, aderente ;

Tabelul II

Comportamentul celulelor BHK cultivate

pe sticlă în prezența filtrului „micronite" virgin (fig. 5)	în rețeaua filtrului „micronite" virgin (fig. 6)	pe sticlă în prezența filtrului „micronite" cu produși de ardere tutun (fig. 7)	în rețeaua filtrului „micronite" cu produși de ardere tutun (fig. 8)
— cultură subconfluentă ; — densitate celulară normală ; — morfologia celulelor BHK normală ;	— celulele rotunjite cresc în „ciorchini" aderenți la fibrele filtrului ;	— foarte rare celule izolate mici rotunjite ; — nici o celulă cu aspect fibroblastic nu a fost detectată ;	— în mod excepțional se pot vedea celule libere (neaderente), iar acestea au aspect *„like epithelial"*

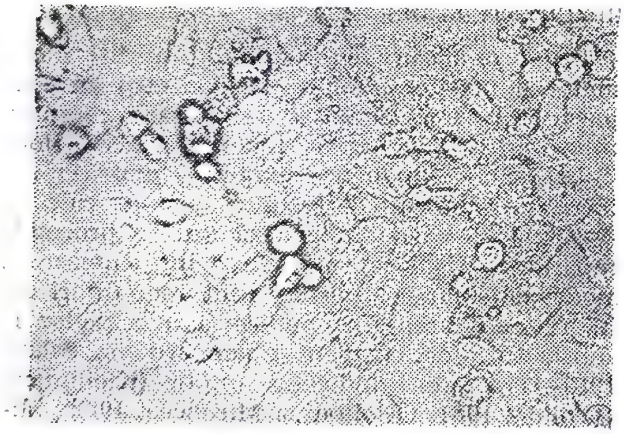


Fig. 1 — Cultură subconfluentă de celule HeLa pe sticlă în prezența filtrului „micronite" virgin (× 400).

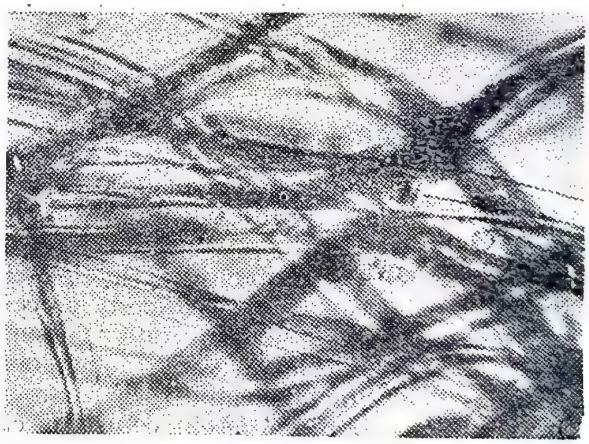


Fig. 2 — Celule HeLa de formă rotunjită aderente la fibrele filtrului „micronite" virgin (× 400).

Observațiile microscopice demonstrează influențele particulare pe care le manifestă natura substratului solid asupra aceluiași tip de celulă. Astfel, morfologia și aderența celulelor HeLa crescute pe filtrul „micronite" virgin sînt diferite de acelea ale celulelor HeLa crescute pe sticlă neutră. De asemenea, morfologia, aderența și distribuția celulelor BHK crescute pe filtrul „micronite" virgin sînt mult diferite de acelea ale aceluiași tip de celule crescute pe sticla neutră.

Influențele mediului difuziv asupra morfologiei, aderenței și densității celulelor sînt mai puternice decît cele determinate de natura mediului solid. Astfel, o parte din produșii de ardere se vor solubiliza în faza lichidă a mediului nutritiv și vor influența comportamentul celulelor. Cele mai afectate sînt celulele BHK (acestea nu aderă la rețeaua filtrului „micronite" cu produși de ardere, iar puținele celule care s-au dezvoltat pe sticla neutră în prezența acestui filtru au morfologie diferită de aceea a celulelor BHK crescute în condiții de control). Aceasta sugerează că produșii de ardere rezultați din arderea tutunului și solubilizați din rețeaua filtrului au efecte citotoxice asupra celulelor HeLa și BHK, celulele BHK fiind cele mai sensibile. Într-un studiu experi-

Scanned with OKEN Scanner

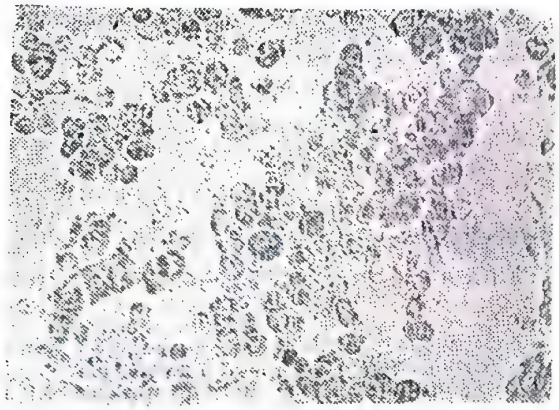


Fig. 3 — Cultură subconfluentă de celule HeLa pe sticlă în prezența filtrului „micronite" cu produși de ardere. Celulele HeLa sînt predominant de formă rotunjită (× 400).

Fig. 4 — Celulele HeLa în rețeaua filtrului „micronite" cu produși de ardere. Celulele au formă rotunjită și sînt predominant neaderente (× 400).

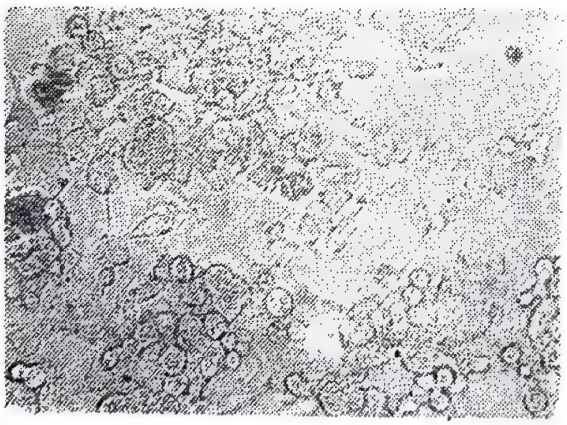


Fig. 5 — Cultură subconfluentă de celule BHK pe sticlă în prezența filtrului „micronite" virgin (× 350).

mental (Mirancea și colab., 1985) am observat influențe citotoxice similare exercitate asupra celulelor BHK de excesul agenților săi de reticulare din rețeaua colagenică tridimensională tip înlocuitor de os.

Fig. 6 — Celulele BHK rotunjite, cresc sub formă de ciorchini aderenți la fibrele filtrului „micronite" virgin (× 350).

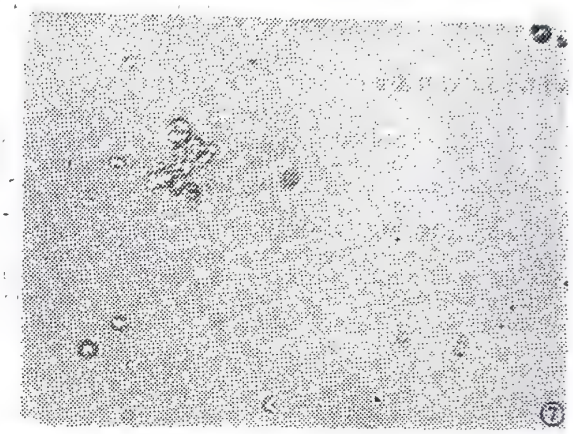


Fig. 7 — Rare celule BHK rotunjite, care au crescut pe sticlă în prezența filtrului „micronite" cu produși de ardere (× 350).

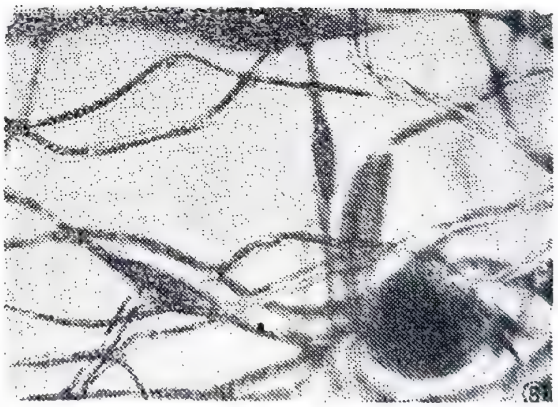


Fig. 8 — În rețeaua filtrului „micronite" cu produși de ardere nu s-a dezvoltat nici o celulă BHK (× 350).

Sînt bine cunoscute efectele nocive ale unor hidrocarburi aromatice policiclice din fumul de țigară asupra organismului fumătorilor. S-a demonstrat că fumul de țigară conține ^{210}Poloniu și ^{210}Plumb, substanțe radioactive care emit radiații α. Sursa majoră a acestor radioele-

mente din fumul de țigară o constituie îngrășămintele fosforice de fertilizare a solului pe care se cultivă tutunul (Winters și Franza, 1982). Se apreciază că radioactivitatea α a ^{210}Po loniului din fumul de țigară, poate — în anumite condiții favorizante — să determine efecte cancerigene asupra epiteliului pulmonar (Winters și Franza, 1982).

Influența produșilor de ardere ai tutunului asupra celulelor cultivate *in vitro* a fost mai puțin studiată. Totuși, s-a stabilit deja că produșii de condensare din fumul de țigară au efecte citotoxice, transformante și chiar tumorigene asupra celulelor cultivate *in vitro* (Emura și Mohr, 1983).

Rezultatele acestui studiu experimental demonstrează efectele nocive ale fumului de țigară asupra celulelor *in vitro* și constituie, totodată, argumente științifice împotriva fumatului.

BIBLIOGRAFIE

1. CALOIANU-IORDĂCHEL MARIA, MIRANCEA N. — Cell cultures on reconstituted collagen in membranes forme, Rev. Roum. Biochim., 1982, 19, 193—198.
2. CHAMBARD M., GABRION J., MAUCHAMP J. — Influence of collagen gel on the orientation of epithelial cell polarity: follicle formation from isolated thyroid cells and from preformed monolayers, J. Cell Biol., 1981, 91, 157—166.
3. EMURA M., MOHR U. — Toxic transforming effects of cigarette smoke condensates in fetal syrian golden hamster lung cell cultures. Exp. Pathol., 1983, 24, 4, 261—264.
4. HAY D. ELIZABETH (sub red.) — Collagen and embryonic development, în: Cell Biology of extracelular matrix, p. 402, Plenum Press, New York — Londra, 1981.
5. KLEINMANN H. K., KLEBE R. J., MARTIN R. C. — Role of colagenous matrices in the adhesion and growth of cells, J. Cell. Biol., 1981, 88, 473—485.
6. MIRANCEA N., CALOIANU-IORDĂCHEL MARIA — Capacitatea de migrare și creștere a unor tipuri de celule în matricea de colagen reconstituit sub formă de membrane, Al II-lea Simpozion Național Chimia și tehnologia pielor și blănurilor și a înlocuitorilor de piele, Iași, 17—18.I.1983, vol. I, 82—89.
7. MIRANCEA N., CALOIANU-IORDĂCHEL MARIA, TRANDAFIR VIORICA — Penetration and proliferation of BHK cells and HeLa cells into three dimensional collagen matrix of the bone strome type (preliminary results), Morphol. Embryol, 1985 (sub-tipar).
8. WIESER R., BRUNNER G. — Control of behaviour and growth by imitating the contact environment, in: Hormonally defined media, Fischer G., Wieser R. J. (red.), Springer-Verlag, 1983, 162—175.
9. WINTERS T. H., DI FRANZA J. R. — Radioactivity in cigarette smoke, New Engl. J. Med., 1982, 306, 6, 364—365.

Articol intrat în redacție la 8.IV.1985

Indicele de clasificare : 613.84:616.155.3—072.85

Scanned with OKEN Scanner

OPINII

O idee privind culoarea în pictura lui Van Gogh

C. STOICA*

REZUMAT

Vincent Van Gogh, pictor olandez postimpresionist (1852—1890), continuă să constituie subiectul unor ample dispute privind viața și opera sa; predilecția pentru culoarea galbenă și apariția haloului în jurul obiectelor în unele picturi au dus la diverse supoziții, inclusiv aceea că ar fi consecutive tratării epilepsiei — de care a suferit pictorul — cu digitală. Se aduc argumente pentru diagnosticul de epilepsie și pentru utilizarea digitalei în tratamentul acestei boli.

Pictură
Perceperea culorilor
Digitalis

Vincent Van Gogh s-a născut la Zundert, în Olanda, la 30 martie 1853. După o viață extrem de zbuciumată, în care lipsurile materiale au fost o permanență, pictorul își trage un glonț în piept în 27 iulie 1890 și, după două zile, încetează din viață. A pictat mai puțin de 10 ani, rezultatul muncii sale constituindu-l 900 picturi și peste 1 000 de desene și acuarele... Ce folos însă, numai o singură pînză a reușit să și-o vîndă în timpul vieții, așa încît doar permanenta grijă a fratelui său Theo (T) l-a ajutat să depășească nevoile materiale.

O nefericită coincidență a făcut ca pictorul să se nască exact la un an după un frate care a decedat anterior, să poarte numele acestuia și să fie înregistrat la același număr în registrele de stare civilă. Aceasta i-a lăsat poate amprenta unui permanent sentiment de culpabilitate. Van Gogh, în tot decursul vieții sale scurte, a optat pentru „calea cea mai spinoasă, gustînd suferința cu o voluptate uneori mazochistă; căutînd trăiri limită, neputînd exista decît la temperaturi înalte... avînd o energie emoțională tiranică, o nevoie de combustie neistovită" (27).

Poate că în mare parte, interesul care s-a manifestat și se manifestă în continuare pentru aspectul medical al problemei să decurgă în primul rînd din locul important pe care îl ocupă pictorul în istoria artei. S-a susținut însă de către unii că pînzele sale luate ca atare nu ar avea o valoare deosebită, dar că viața pictorului așa cum ne apare în scrisorile sale ca o mare dramă romantică (24) (nerecunoașterea geniului său de către contemporani, incapacitatea de a-și vinde mai multe decît o singură pictură în timpul vieții, dependența financiară completă de fratele său Theo, boala sa care l-a trimis de mai multe ori la azil, sinuciderea în final) l-ar fi propulsat pe postamentul pe care-l ocupă. Nu de puține ori lucrările pictorului au fost considerate drept ilustrații ale necbișnuitei sale biografii (17).

Diagnosticele care i s-au stabilit lui Van Gogh (majoritatea retroactive) sînt dintre cele mai variate: *epilepsie* (Birnbaum, Evensen, Leroy, Doiteau, Koopman, Minkowska, Meyer-Grosz); *demență* (Prinzhorn); *psihopatie* (Boiten); *psihoză degenerativă* (Hutter); *reacție schizoformă* (Kahn); *tumoare cerebrală* (Bader); *reacție schizoidă luetică* (Eichbaum); *demență precoce* (Bychowski); *meningoencefalită luetică* (Dupinet); *schizofrenie* (Kerschbaumer); *insolație* (Grey); *epilepsie psihomotorie* (Gautaut) (24). Anizocoria dintr-un autoportret și halourile din ultimele pînze l-au făcut pe Maire să presupună un glaucom; unii auteri au implicat și o cataractă nucleară progresivă. Nu s-a scăpat din vedere nici intoxicația cu vopsele, petrol sau terebentină (dr. Gachet).

Sigur, trecerea vremii și-a pus amprenta și astăzi (ca și în cazul altor pictori), pînzele lui Van Gogh ne oferă niște culori diferite de cele originale: „Nimic din ceea ce a rămas nu ne poate da o idee despre galbenul lui Van Gogh. Acum douăzeci de ani... aveam în sufragerie portretul doamnei Roulin. Pînza aceasta, ale cărei tonuri de galben crom au devenit cu vremea verzui, pe atunci îți scotea ochii, era un giuvaer sclipitor" (Florent Fels); Pînzele lui Van Gogh au fost pictate cu crom, carmin, albastru de Prusia și verde Veronese, toate culori care se înnegresc sau se evaporă, sau înghit culorile cu care sînt amestecate" (André Lhote); „E universala și nebuneasca și orbitoarea strălucire a lucrurilor; e materia, e natura întreagă, contorsionată frenetic, paroxizată, ridicată pe culmile exacerbării, e forma ce devine coșmar, culoarea ce devine flacără, lavă și nestemate, lumina ce se preface în incendiu; viața, emoție fierbinte" (Albert Aurier în „Mercure de France"); „Lumina lui Van Gogh nu e calmă, duminicală, ca la impresi[illegible]ști. Prin ea trece o adiere de pasiune și spaimă; o aureolă dureroasă a lucrurilor Soarele devine halucinant. E un barbar al luminii. un misionar al luminii" (31).

Predilecția pentru culoarea galbenă în pictura lui Van Gogh este un lucru cert și în această este categoric implicată și stabilirea pictorului, un nordic, în sudul însorit. Nu este exclus însă ca utilizarea digitalei în tratamentul epilepsiei de care suferea artistul să explice de asemenea această preferință pentru galben ca și apariția halourilor în unele pînze ale sale. Vom încerca să aducem argumente privind virarea predilecției către galben în cromatica sa, prin faptul că pictorul suferea de epilepsie și date privind utilizarea digitalei în tratamentul epilepsiei.

1. *Devierea interesului spre culoarea galbenă*

Se știe că Van Gogh a locuit către sfîrșitul vieții într-o căsuță pictată în întregime în galben — „casa galbenă". Din corespondența cu fratele său Theo, cu

* Medic principal, specialitatea interne și ca radiologie, doctor în medicină, Spitalul C.F.R. Simeria

sora sa și cu alte personalități ale timpului reiese clar mutarea predilecției de la culorile închise spre cele deschise, luminoase, spre galben : „sînt necontenit în căutarea albastrului“ (scrisoarea către T., 394) ; „cît despre mine, vezi că, deși mă atrage inima la culorile închise, nu am nici o părere preconceptă împotriva celeilalte extreme, chiar a celei mai extreme“ (T. 431) ; „m-am înflăcărat după două culori ; carminul și cobaltul“ (T., 442/28.XII.1885).

Se constată creșterea interesului pentru culorile foarte vii : „cred că în cele din urmă publicul va plăti bine operele avînd culori foarte vii“ (scrisoarea către pictorul englez H. M. Levens, Paris 1886, primăvara sau toamna).

Și galbenul năvălește în plin, determinat — cum am mai spus — și de soarele din sud (pictorul se află la Arles pentru mai bine de un an) : „Înțelegi, natura acestui ținut meridional nu poate fi redată precis cu, să zicem, paleta unui Mauve, care aparține nordului... Paleta, astăzi, este cu totul colorată : albastru ca azurul, portocaliu, roz, vermillon, galben foarte aprins, verde deschis, roșu deschis al vinului, violet“ (scrisoarea a 3-a către sora sa Wilhelmina (W), Arles, începutul lui aprilie 1888). „Toate culorile pe care impresionismul le-a impus gustului public sînt nestatornice ; sîntem cu atît mai îndreptățiți să le folosim cu îndrăzneală, cît mai violente, trecerea vremii urmînd să le potolească chiar prea mult“ (T. 476, 1888) ; „La depărtare mare o holdă de grîu în pîrg unduiază de abureala vîntului. Peste toate acestea un cer galben cu un soare galben“: (T. 501, iunie 1888).

Curios pentru supoziția intoxicației cu digitală (folosită desigur intermitent, în perioadele de rău) este starea bună de sănătate a pictorului în aceste momente, lucru foarte rar : „Da, sînt tot atît de sănătos ca și ceilalți oameni acum“ (T, 520).

Și, mai departe, obsesia galbenului : „un soare, o lumină pe care din lipsă de vorbe mai potrivite nu le pot numi decît galbene, un galben de pucioasă, deschis, un galben de lămîie palid auriu. Ce frumos e galbenul !“ (T, 522).

Și galbenul preferat e întruchipat concret în floarea soarelui : „Mă gîndesc să-mi decorez atelierul cu o jumătate de duzină de tablouri tot floarea soarelui, o decorație unde cromurile violente sau rupte vor izbucni pe fonduri felurite, albastre...“ „...,dar, în sfîrșit, îmi alin tristețea privind îndelung cu admirație la floarea soarelui“... (scrisoarea 15 către Bernard, Arles, prima jumătate a lunii august 1888) ; „...aș dori să decorez acest atelier. Nimic altceva decît niște floarea soarelui mari“ (T. 526) ; „Cu floarea soarelui merg bine, am un nou mănunchi de paisprezece flori pe fond galben-verde“ (T, 528) ; ...„cu un lan de grîu galben și cu un soare în galben. Nu mi-a ieșit cum voiam și totuși într-însa am atacat afurisita de chestiune a galbenului“... (scrisoarea 21 către Bernard (B), început de decembrie 1889).

2. Van Gogh bolnav

În decursul anilor, pictorul nu este indiferent față de starea sa de sănătate ; la începuturi nu există decît o abia simțită teamă de boală : „Totuși Van de Loo (medic, n.n.) mi-a zis cînd m-am dus să-l văd cu puține zile înainte de-a veni aici, că eram la urma urmei îndeajuns de voinic. N-ar avea nici o noimă să-mi pierd nădejdea că n-o să ajung să trăiesc destui ani ca să creez o operă“... (T, 442/28.XII 1885) ; „Într-o vreme am consultat un medic din Amsterdam în legătură cu unele indispoziții, mîhniri trecătoare etc., care uneori îmi dădeau ghes să mă gîndesc că nu voi rezista ; dar nu l-am întrebat deschis să-mi spună părerea despre boala mea“ (T, 442/28.XII.1985).

Este conștient că mizeria în care trăiește are consecințe asupra stării de sănătate : „Îmi spuneam că dacă m-aș îmbolnăvi am fi și la mai mare strîmtoare ; sper că lucrurile nu vor merge pînă acolo, dar tocmai ca să nu se întîmple una ca asta tare aș vrea să fiu ceva mai în largul meu“... (T., 444, ianuarie 1886).

Uneori starea de sănătate rămîne pe planul al doilea : „... încă nu mă simt bine sănătos. Dar (în sfîrșit) dacă pictura merge bine, asta nu are cine știe ce importanță“ (T., 445, ianuarie 1886).

Timpul care trece, mizeria, surmenajul, își spun cuvîntul și pictorul devine sceptic : „...cît despre sănătatea mea, mi-am dat seama că prea mă bizuiam pe ea ; că nu mai sînt decît ruina a ceea ce aș fi putut fi, cu toate că miezul rămîne bun“. (T., 453, 1886) ; „Se întîmplă într-una să mă întoarcă boala și sănătatea mea este departe de a fi atît de robustă ca altădată“... (T, 457).

În seara zilei de 24 decembrie 1888, într-un acces de delir își taie lobul urechii stîngi (scena cu tăierea urechii o va relata Gauguin 15 ani mai tîrziu, în „Avant et après“). În 29 decembrie este internat în ospiciu, unde este îngrijit de dr. Rey și factorul Roulin ; acesta din urmă o va anunța pe Wilhelmina despre însănătoșirea lui Vincent și plecarea sa din ospiciu la 7 ianuarie 1889. Van Gogh va comenta în derîdere situația : „sper că n-am avut decît o simplă sminteală de artist“ (T., 569/7.I.1889). Boala își urmează însă cursul : „...halucinațiile de nesuferit au încetat totuși, reducîndu-se acum la un simplu coșmar tot luînd într-una bromură de potasiu cred“ (T., 574/28.I.1889).

În luna februarie 1889 starea sănătății se înrăutățește, Vincent are insomnii și halucinații, e reinternat în spital, situația devine pentru el tot mai greu de suportat : „dacă n-aș avea prietenia ta aș fi împins fără remușcări la sinucidere“ (T., 588/30.IV.1889). Și sinuciderea îl va obseda : „mi-e încă dragă tare arta și viața... Mă tem mai degrabă că pe la, să presupunem, patruzeci de ani — dar să nu presupunem nimic — își declar că nu știu, dar de fel, de fel, ce întorsătură ar mai putea să ia lucrurile“ (T., 646/30.VI.1890) ; „... fiindcă a-ți binevoit să-i dați numele meu nepotului, n.n.) aș dori ca sufletul său să nu fie atît de neliniștit ca al meu, care stă să se prăbușească“ (T., 648F).

Artistul ar mai fi avut bolnavi de epilepsie între rudele sale ; sosind la ospiciul Saint-Paul-de Mausole îi spune psihiatrului Urpar că o soră a mamei sale și alți membri ai familiei au fost bolnavi de epilepsie. Există și consemnări în acest sens, dar și despre boala pictorului, făcute de medicii curanți : „Subsemnatul (Peyron) doctor în medicină, director al ospiciului din Saint-Rémy, certific că numitul Van Gogh (Vincent) în vîrstă de treizeci și șase de ani, născut în Olanda și domiciliat actualmente la Arles, în tratament la spitalul din acest oraș a suferit de manie acută cu halucinații ale vederii și auzului (...). Consider, ținînd seama de toate precedentele, că dl. Van Gogh are atacuri de epilepsie...“ După ce discută mai mult cu bolnavul adaugă : „ne-a povestit că o soră de-a mamei lui a fost epileptică și că în familie sînt mai multe cazuri“.

În căutarea unor condiții mai omenești de existență, dorind o angajare în Legiunea Străină, pictorul consemnează în cunoștință de cauză : „Acum, dacă desigur înfrunt primejdia mare de a fi refuzat (de la angajare în Legiunea Străină, n.n.), fiindcă ei știu că sînt alienat ori epileptic“... (T., 589/2.V.1889).

E în temă și cu diagnosticul stabilit de medicii curanți : „După cîte știu medicul de aici înclină să considere ceea ce am avut eu drept un atac de natură epileptică“ (T., 591/8 sau 9 mai 1889) ; „...și la mine era deodată și vederea și auzul, ceea ce este obișnuit, după cît spunea Rey odată, la începutul epilepsiei“

(T., 592/25.V.1889) ; „Medicul de aici i-a spus (lui Theo, n.n.) că el nu mă consideră drept alienat, dar că bruștele accese pe care le am sînt de origine epileptică" (scrisoarea 15 către W., octombrie 1889).

3. Utilizarea digitalei în tratamentul epilepsiei

În cazul epilepsiei (dar și în alte suferințe care fac obiectul psihiatriei) era folosită digitala ca remediu printre alte multe medicamente încercate. Barton și Vastle (citat de 24) în 1877 consemnau : „Parkinson, autoritate celebră în vremea sa, o recomandă cu insistență (digitala, n.a.) ca expectorant, ca și un foarte eficace remediu..., împotriva epilepsiei". Bartholow cita în 1879 pe dr. Williams (24) de la Hayward's Health Asylum : „digitala este un sedativ valoros în tratamentul — deopotrivă — maniei acute și cronice și cînd aceste forme ale bolii sînt complicate cu pareză generală și cu epilepsie". Gélineau în „Traite dés epilepsies, 1901" (24) sugera folosirea digitalei în doze progresive în unele forme de epilepsie, mai ales în cele cu infiltrație seroasă a meningelor.

O pledoarie neașteptată naivă, face în 1881 Gowers (24) pentru utilizarea digitalei în tratamentul epilepsiei : „o condiție anormală a inimii este cunoscută în multe cazuri de epilepsie... în foarte multe, un aport imperfect de sînge spre creier poate ajuta la degradarea nutriției și funcției".

Că indigestia de digitală induce xantopsie, observase însuși inițiatorul tratamentului cu digitală, Withering (1785) ; ulterior, pe lîngă numeroasele consecințe asupra diverselor aparate și sisteme s-au înmulțit observațiile privind efectele asupra ochiului : variații ale pupilei, cel mai obișnuit dilatarea, dar și constricția și anizocorie. Paule Dudley White îl citează pe dr. Cushny, profesor de farmacologie la Universitatea din Edinburgh (24) : „toate culorile pot avea tentă de galben,..., sau pot fi prezente cercuri de lumină".

În contextul practicii farmacologice consemnate este posibil ca lui Van Gogh, epileptic, să i se fi administrat intermitent digitală, în perioadele de rău, cu consecințele sale eferente asupra cromaticii ; de reținut că nu s-a găsit nici o însemnare a artistului din care să deducem că ar fi luat cîndva digitală.

E interesant că digitala — ca plantă — l-a preocupat pe Van Gogh în mai mare măsură decît obișnuitul ; în două portrete ale medicului său curant, Gachet, pictează o dată floarea în mîna stîngă a doctorului, altădată într-un pahar. „Lucrez la portretul său (dr. Gachet, n.n.), capul cu o șapcă albă, blond tare, foarte deschis, mîinile și ele cu o carnație deschisă, un frac albastru și un fond albastru de cobalt, sprijinindu-se de o masă roșie, pe care e o carte galbenă și o plantă — digitala — cu flori purpurii" (T., 638/4.VI.1890) ; „Înaintea sa (dr .Gachet, n.n.), pe o masă roșie de grădină niște romane galbene și o floare de degețel purpuriu închis" (scrisoarea 22 către W. prima jumătate a lunii iunie 1890).

CONCLUZII

1. În ultima perioadă a vieții, pictorul olandez postimpresionist a manifestat o evidentă pasiune pentru culoarea galbenă în pictura sa, lucru confirmat și de corespondența pe care o purta cu fratele său Theo.

2. Există argumente demne de luat în seamă care susțin că artistul era epileptic.

3. Se poate presupune că folosirea digitalei, medicament recomandat atunci în tratamentul epilepsiei, de către Van Gogh ar explica virajul cromaticii sale spre galben, ca și halourile, reverberațiile, prezente în unele din pînzele sale.

BIBLIOGRAFIE

1. AILINCĂI C. — Introducere în gramatica limbajului vizual, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1982.
2. ALPATOV M. — Istoria artei, vol. II, p. 536, 419—428, Edit. Meridiane, București, 1965.
3. ARGAN G. C. — Arta modernă, p. 75—78 ; 82—83 ; 127—131, Edit. Meridiane, București, 1982.
4. BODEM G., DENGLER H. J. (sub red.) — Cardiac Glycosides, partea I, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1978.
5. BRAUNWALD E. — Heart disease, vol. 1, p. 534—539, W. B. Saunders Company, 1980.
6. BRION M. — Arta abstractă, p. 233, 271, Edit. Meridiane, București, 1972.
7. CANTWELL J. D. — Modern cardiology, p. 271—280, Butterworths, Boston, Londra, 1977.
8. CONN H. F. — Current therapy, p. 190, 204, 932, W. B. Saunders Company, 1980.
9. CONSTANTIN P. — Culoare, artă, ambient, Edit. Meridiane, București, 1979.
10. CUCU I. C. — Manifestări psihiatrice în clinica medicală, Edit. Litera, București, 1977.
11. ENĂCHESCU C. — Psihologia activității patoplastice, p. 117, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1977.
12. FAURE ELIE — Istoria artei, vol. V, p. 8, 12, 183, 234, Edit. Meridiane, București, 1970.
13. FLEMING W. — Arte și idei, vol. II, p. 248—249, 271, 280—281, 286, Edit. Meridiane, București 1983.
14. FOWLER P. NOBLE — Cardiac diagnosis and treatment, ed. a III-a p. 326, 1 130, 1 142, 1 150, Harper & Row Publishers, Hagerstown, 1980.
15. * * * — Franțuzskoe Iskusstvo XIX-naciala XX vekov. Izdatelstvo Gosudarsvennogo Ermitaja, Leningrad, 1962.
16. FRIEDBERG C. K., DONOSO E. — Pathophysiology and differential diagnosis in cardiovascular disease, p. 83, Grune & Stratton, 1971.
17. FRIEDLÄNDER M. J. — Despre pictură, p. 117, 131—135, 137—138, 142, 147, Edit. Meridiane București, 1983.
18. GAVRILESCU ȘT. și colab. — Digitalizarea în practica medicală, Edit. Facla, Timișoara, 1978.
19. GENILLE ROBERT — Enciclopedia picturii flamande și olandeze, Edit. Meridiane, București, 1975.
20. GOODMAN L. S., GILMAN A. — Bazele farmacologice ale terapeuticii, ed. a II-a, p. 569—603. Edit. Medicală, București, 1960.
21. HOFMAN W. — Fundamentele artei moderne, vol. I, p. 237—248, Edit. Meridiane, București, 1977.
22. HUYGHE R. — Dialog cu vizibilul, p. 101—104, 231, 276, 278, 384, 386, Edit. Meridiane, București, 1981.
23. KNOBLER N. — Dialogul vizual, vol. II, pag. 148 — 149, Edit. Meridiane, București, 1983.
24. LEE THOMAS COURTNEY — Van Gorh's vision : Digitalis Intoxication ?, J.A.M.A., 1981, 20, 245, 7, 727—729.
25. LEPROHON P. — Vincent Van Gogh, Edit. Meridiane, București, 1973.
26. LUPESCU G. — Contribuții la studiul unor probleme de cardiologie, p. 80—87, Edit. Litera București, 1984.
27. MARICA, VIORICA GUY — Van Gogh, Edit Meridiane, București, 1976.
28. MASON DEAN T. — Congestive heart failure. Mechanisms, evaluation and treatment, p. 321—342, Yorke Medical Books, New York, 1976.
29. MEILI J. G. — Să privim pictura, p. 123—125, Edit. Minerva, București, 1980.
30. OPRESCU G. — Manual de istoria artei, vol. IV, p. 135—138, 221—222, Edit. Universul, București, 1945.

Scanned with OKEN Scanner

31. PALER O. — Flacăra, 1980, 48(1329—51(1332), 1981, 1(1334—13(1346).
32. PALER O. — Paradoxurile deșertului, Flacăra, 1984, 23(1512).
33. PASSERON R. — Opera picturală, p. 65, 305, 312, Edit. Meridiane, București, 1982.
34. PERRUCHOT H. — Viața lui Van Gogh, Edit. Meridiane, București, 1967.
35. PRUT C. — Dicționar de artă modernă, p. 168—169, Edit. Albatros, București, 1982.
36. RAPAPORT E. — Current controversies in cardiovascular disease, p. 617—620, W. B. Saunders Company, 1980.
37. SHILLINGFORD J. P. — La digitale-utilisation et abus, Hexagone Roche, 1980, 5, 2—7.
38. SUȘALĂ I. N. — Culoarea cea de toate zilele, Edit. Albatros, București, 1982.
39. TIMMIS G. C. — Cardiovascular Review, Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1979.
40. VAN GOGH VINCENT — Scrisori, Edit. Meridiane, București, 1970.
41. ZAHAR M. — Arta timpului nostru, p. 67—69, Edit. Meridiane, București, 1973.

Articol intrat în redacție la 26.VI.1985

Indicele de casificare : 612.845,564:615.711.5—099:75

SUMMARY

C. Stoica — AN IDEEA CONCERNIG COLOUR IN VAN GOGH PAINTINGS.

Vincent Van Gogh, the postimpressionist painter who lived between 1853 and 1890 is still the subject of ample controversies regarding his life and work. His predilection for yellow and the halo surrounding objects in some of his paintings have led to various suppositions, including that of an associated effect of the anti-epilepsy therapy that he received, and which consisted in the administration of digitalis. Arguments are presented supporting the diagnosis of epilepsy and for the use of digitalis in the treatment of the disease

РЕЗЮМЕ

К. Стойка — ИДЕЯ ПО ОКРАСКЕ КАРТИН ВАН ГОГА

Винцент Ван Гог, голландский передимпрессонистский художник (1853—1890 гг.), продолжает стать субъектом широких обсуждений относительно его жизни и творчества; предподчтение для желтого цвета и проявление галоуа вокруг предметов картины привели к различным предположениям, включительно предположение что они последовательные лечении эпилепсии — болезнь художника — с дигиталой. Приводются доводы для диагноза эпилепсии и для применения дигиталы при лечение этой болезни.

REFERAT

VERIGA ERITROCITARĂ A HEMOSTAZEI PRIN HEMOCOAGULARE ÎN PEROADA ACUTĂ A INFARCTULUI MIOCARDIC, P. A. ANGHELUȚĂ, *Vracebnoe Delo*, 1985, 12, 40—44

Ținînd cont că în patogeneza infarctului miocardic acut (IMA) are un rol important tulburarea proceselor de hemocoagulare și fibrinoliză, autorul își propune să studieze proprietățile coagulante și fibrinolitice ale hematiilor hemolizate și intacte, în diferitele forme clinice ale acestei afecțiuni.

Sînt studiați 142 de bolnavi, între 42 și 72 de ani, internați în primele 12 ore de la instalarea unui IMA, fiind împărțiți în patru grupe după gravitatea evoluției bolii și urmărindu-se tromboelastograma, coagulograma și fibrinoliza. În perioada acută a infarctului miocardic crește de regulă agregarea eritrocitară, mai ales la bolnavii cu o tulburare mai accentuată a ritmului cardiac. După toți indicii studiați, creșterea maximă a agregării eritrocitare se evidențiază la bolnavii cu insuficiență ventriculară acută. O modificare relativ mai puțin accentuată a proprietăților agregante eritrocitare se observă la bolnavii cu șoc cardiogen manifest, probabil datorită modificărilor din microcirculație și a extravazării eritrocitelor din patul circulator activ. În dinamică se observă o creștere, cu maxima către sfîrșitul primei săptămîni de boală, a activității coagulante a plasmei și a eritrocitelor, condiționate de creșterea treptată a conținutului plasmei în fibrinogen, monomeri de fibrină, factor stabilizator a fibrinei, precum și a activității fibrinostabilizatoare a eritrocitelor normale și hemolizate.

În funcție de creșterea potențialului coagulant al plasmei și eritrocitelor, bolnavii cu IMA studiați pot fi împărțiți în trei grupe : bolnavi cu o evoluție fără complicații a IMA, bolnavi cu tulburări accentuate a ritmului cardiac, bolnavi cu insuficiență ventriculară stîngă acută. În cazul șocului cardiogen manifest, apar în plasmă semne evidente de coagulopatie de consum, menținîndu-se ridicate proprietățile coagulante ale eritrocitelor intacte și hemolizate.

Urmărirea proprietăților reologice ale sîngelui în IMA are rol în stabilirea tratamentului bolnavilor.

M. Chiriţescu

Scanned with OKEN Scanner

SUMARUL DE PROBLEME AL REVISTEI PE ANUL 1987

I. Editoriale

Pag.

M. Voiculescu — Prevenirea bolilor cardiovasculare, obiectiv realizabil pentru calitatea vieții (nr. 1). 1
M. Voiculescu — Noi sensuri în terminologia medicală (nr. 2) 49
M. Voiculescu — Tratamentul infecțiilor la pacienți cu imunitate compromisă (nr. 3) 97
M. Voiculescu — Recenziile de cărți nr. 4) . . . 145
M. Voiculescu — Unele sugestii pentru lectura presei medicale (nr. 5) 193
M. Voiculescu — Psihic și boală (nr. 6) 241
M. Voiculescu — Gîndire clinică și tehnicitate în diagnostic (nr. 7) 289
M. Voiculescu — Reevaluarea necropsiei (nr. 8) 337
M. Voiculescu — Tendințe actuale în practica transfuziilor (nr. 9) 385
M. Voiculescu — Vaccinurile : noi direcții de dezvoltare și utilizare (nr. 10) 433
M. Voiculescu — Retrovirusurile și importanța lor în patologia umană (nr. 11) . . 481
M. Voiculescu — Consfătuirile științifice medicale — organizare și învățăminte (nr. 12) 529

II. Aparat respirator

Ioana Rodica Radu — Imunostimularea cu preparate bacteriene. Indicații generale în afecțiuni respiratorii (nr. 4) 155
Vl. Dobre, I. Silaghi, Georgeta Pădeanu — Pneumotoraxul spontan (analiză privind 104 bolnavi și o ipoteză asupra pneumotoraxului spontan, zis „idiopatic") (nr. 9) . . . 399

III. Aparat cardiovascular, hematologie

L. G. Paraschivescu, Maria Neamu, Florica Cioabă — Aspecte fonocardiografice la subiecți cu noduli Heberden (nr. 2) 93
V. Bardan — Revalorificarea unei metode vechi și simple : palparea regiunii precordiale (nr. 2) 79
N. C. Ștefan — Flutter atrial paroxistic la vîrstnici, cu patologie complexă. Considerații cu privire la trei cazuri (nr. 4) 171
Petru Bocan, Simona Bocan — Noi coordonate de evaluare a factorilor de risc cardiovascular (nr. 5) 239
Silvia Gabor, J. Keleman, I. Kovacs, I. Andras, I. Olteanu — Cadmiul și zincul în relație cu mortalitatea prin boli cardiovasculare (nr. 6) 271
P. Bocan, Simona Bocan, Gh. Simu, M. Stamoran — Clasificarea „4×2" a cardiopatiei ischemice (nr. 6) 279
C. Zeană — Magneziul și tulburările de ritm cardiac (nr. 8) 341
Rodica Avram, I. Naghi, J. Avram — Efectul Doppler în diagnosticul bolilor vasculare periferice (nr. 9) 421
C. Luca — Urgențele hipertensive în practica medicală (nr. 10) 445
I. Gh. Ilie, C. Petrea — O încercare de evaluare a relației colaborare-rezultate în tratamentul hipertensiunii arteriale în ambulator (nr. 10) 463
Simona Bocan, P. Bocan Cr. Tibileanu — Un rezultat neașteptat : Captoprilul în diagnosticul hipertensiunii arteriale renovasculare (nr. 10) 477
D. Dona, C. Răuț, Al. Dobonici — Puncte de vedere actuale privind identificarea bolnavilor cu risc scăzut după infarct miocardic acut și stabilirea regimurilor optime de efort (nr. 11) 485
S. I. Drăgulescu, A. L. Velica, O. Golea — Tamponada pericardică în practica medicală (nr. 11) 491
M. Poșircă, Rada Mican, Simona Gusti, F. Mixici, Fl. Voinea — Modificări funcționale cardiace, vasculare, cerebrale și hepatice la un bolnav cu macroglobulinemie Waldenström (nr. 11) 507
V. Bardan — Efectele terapiei antihipertensive asupra lipidelor sanguine (nr. 11) . . . 519

IV. Aparat digestiv

G. Oltean, L. Róna — Erori diagnostice și terapeutice în icterul mecanic produs de litiază (nr. 1) 9
N. Ștefan, E. Chiriac. — Semnificația clinică a colinesterezei serice în unele boli hepatice (nr. 1) 23
E. Tufănoiu, I .Rob — Lipoperoxizii serici în hepatitele cronice și comportarea lor după administrarea de antioxidanți (nr. 1) . . . 29
V. R. Sturdza, Margareta Sturdza, C. Tașcă — Aspecte întîlnite în cancerul esogastric (nr. 1) . . . 37
V. Grădinaru, T. Șeicaru, V. Filon, M. Coandă — Supurațiile pancreasului (aspecte anatomoclinice de tactică și terapeutică chirurgicală) (nr. 2) 73
Ioana Mailatescu, Fedora Barbarino, Maria Bogdan, Viorica Mureșan, Elena Roșca — Pancreatita biliară : factori favorizanți și perspective profilactice (nr. 3) 123
Tr. Banciu, Eugenia Sorian, Gh. Ștefănescu, E. Isac — Studiu privind incidența, etiopatogenia și factorii de risc ai hemoragiei digestive superioare (nr. 4) 163
Tr. Banciu, N. Tudose, P. Prodan, Eugenia Sorian, Violeta Văcariu, G. Deutsch — Aspecte clinico-biologice și morfologice în colesteaza intrahepatică (nr. 5) 207
V. Grădinaru, T. Șeicaru, V. Filon, M. Rădulescu, A. Marcov, S. Lotreanu — Considerații pe marginea unui caz de gastrită acută flegmonoasă și emfizematoasă (nr. 5) 211
V. Stroescu, D. Rebedea — Orientările terapiei medicamentoase antiulceroase impuse de unele reconsiderări ale factorului vascular în ulcerogeneză (nr. 5) 215
D. L. Dumitrașcu, S. Cotul, Șt. Tamas, Sidonia Codor — Debitul sanguin hepatic în hepatita cronică și ciroză (nr. 6) 251
Gh. Diaconescu — Aspecte clinice și considerații terapeutice asupra unui caz de sindrom de stomac operat (nr. 6) 259
Monica Acalovschi, D. Dumitrașcu — Profilaxia reacțiilor de intoleranță în explorarea radiologică biliară (nr. 7) 293
V. Grădinaru, F. Georgescu, V. Filon, M. Coadă — Actualități în diagnosticul și terapeutica chirurgicală a enterocolitelor acute ulceroperforative primitive (nr. 7) . . . 297

Scanned with OKEN Scanner

Dinu Hereţiu, Marius Raica — Elemente histopatologice de agresivitate în boala cronică de ficat (nr. 7) 317
A. Furtună, C. Sabetay — Etiopatogenia şi clinica enterocolitei ulceronecrotice pri- Studiu experimental (nr. 8) 371
E. Tircoveanu, V. Strat, M. Chifan, E. Veisa, Niculina Florea — Probleme de diagnostic şi tratament în tumorile maligne gastrice perforate (nr. 10) 467
Gh. Gluhovschi Ad. Schiller, N. Barbu, Georgeta Tudora, Anne-Marie Brânzan, N. Teretean, A. K. Nazem, Gh. Bozoc — Cercetări privind acţiunea inhibitorilor de Ca^{++} asupra secreţiei gastrice acide la bolnavii cu boală ulceroasă (nr. 10) . . 471
D. Milaş, I. Puşcaş, Gh. Búzás, L. Sturzu, Iuliana Carmen Puşcaş, Florentina Perţa — Efectul inhibitorilor anhidrazei carbonice asupra colesterolului seric total la bolnavii cu ulcer gastro-duodenal (nr. 11) . . . 497
V. Grădinaru, T. Şeicaru, M. Coadă, A. Marcov — Ulcerele duodenale perforate probleme actuale de tactică şi terapeutică chirurgicală (nr. 12) 559

V. Aparat renal şi genital, obstetrică

M. Manasia, D. Vlăduţiu, C. Spânu, I. Tofoleanu, I. M. Paţiu, M. Gherman — Insuficienţa renală acută din glomerulonefrite (nr 4) 167
Gh. Tîrnoveanu, P. Chiva, Rica Axintovici — Contribuţii la studiul magnezinemiei cuplului materno-fetal. Importanţa dozării magneziului în vena cordonului ombilical şi lichidul amniotic (nr. 8) 357
Gh. Gluhovschi — Infecţia urinară asociată unor boli renale (nr. 12) 533

VI. Boli infecţioase şi parazitare, imunologice

Al. Păiş, Simona Agache, Elena Petcu, I. Pantalon, I. Popa — Studiu clinic, epidemiologic şi de laborator privind 428 cazuri de menin ită virală determinată, probabil, de un virus Coxsakie A. (nr. 1) 13
Mândruţa Gluglea, Maria Goläescu, M. Voiculescu — Cercetări *in vitro* şi clinice asupra unui nou compus 4-chinologic ; Ofloxacin (nr. 1) 21
M. Elias, T. Budiu, P. Ţurcanu, I. Munteanu, I. Iacobiciu — Toxoplasmoza maternofetală ; patogenie, diagnostic, tratament, profilaxie). *Partea I :* Relaţia patogenie-diagnostic serologic (nr. 2) 61
V. Rusu, Al. Oproiu — Gastroduodenita asociată cu *Campylobacter pyloridis* (nr. 3) . . . 103
M. Elias, P. Ţurcanu, T. Budiu, I. Munteanu, I. Iacobiciu — Toxoplasmoza maternofetală : patogenie, diagnostic, tratament, profilaxie. *Partea a II-a,* Relaţia serologie-terapie-profilaxie (nr. 3) 119
N. Mihancea — Diagnosticul bacteriologic al infecţiilor cu hemofilii (nr. 3) 135
Elisabeta Benea, S. Perederi — Infecţiile la granulopenici — tratament şi profilaxie (nr. 4) 173
M. Raica, D. Hereţiu — Valoare clinică a evidenţierii histochimice a AgHBs pe biopsii hepatice incluzionate în parafină (nr. 4) 183
V. Nitzulescu, N. Aloman, V. Balotă, Ana Morfei — Asupra asocierii Niclozamidei cu novocaină în tratamentul cestodozelor (nr. 6) 269
M. Angelescu, Mândruţa Giuglea, C. Bocârnea, Maria Goläescu — Experienţa noastră de laborator şi clinică cu Péfloxacina — o nouă fluochinolonă (nr. 7) 303
G. Mititelu, C. Cernescu, C. Ştirbu, I. Bourceanu — Este posibilă infecţia persistentă cu *Morbilivirusul* canin la pacienţii cu scleroză multiplă ? (nr. 7) 325
Ileana Rebedea — Tetanos cefalic (Rose). Prezentarea unui caz clinic (nr. 8) 361
I. Munteanu, O. Cernatony — Frecvenţa microorganismelor în examinările profilactice pentru prevenirea infecţiilor interioare (nr. 8) 367
Anca Drăgoi — Boala Lyme (nr. 9) 397
Anuţa Elias, Iuliana Drăgan, P. Drăgan, Roxana Moldovan, M. Fernolendt — Consideraţii asupra unor infecţii chlamydiale (nr. 9) 415
Cl. C. Baciu, Mirela Barbu, M. Subţirelu — Infecţiile acute ale mîinii (nr. 11) 511
Maria Goläescu, M. Angelescu, Mîndruţa Giuglea, C. Bocârnea, M. Ciotan, A. Pavel, Rozina Iagăru — Timentin, un nou antibiotic : ticarcilină asociată cu un inhibitor de betalactamaze bacteriene. Studiul clinic şi de laborator (nr. 12) 543
C. Bocârnea, N. Nicolescu, Fl. Fl. Dună — Ornitoză cu evoluţie severă (prezentare de caz) (nr. 12) 549

VII. Diabet, boli de nutriţie şi metabolism

I. Mincu, B. Segel — Radionuclizii şi alimentaţia de protecţie (nr. 1) 5
N. Mosora — Actualităţi în nefropatia diabetică (nr. 2) 53
C. Dumitrescu, D. Cheţa, Emilia Sântu, Mihaela Găvănescu, I, Mincu — 15—20 de ani de evoluţie a diabetului zaharat de tip I la două loturi de pacienţi neselecţionaţi (nr. 2) 115
T. Fekete — Actualităţi despre apolipoproteine (nr. 3) 149
M. Motocu, Al. Duţu, M. L. Rusu V. Duma, D. Perju, Roxana Bălună, Ruxandra Tarnavschi, Carmen Stroilă, Doina Barac — Fibronectiva serică în diabetul zaharat (nr. 4) 227
Liana Deac — Consideraţii asupra unor aspecte patologice induse de obezitate în C.P.I. „Clujeana" (nr. 5) 245
B. Segal, Rodica Segal — Aspecte noi ale implicaţiilor lipidelor alimentare în sanogeneză (nr. 6) 255
V. Şerban, Gh. Băcanu, Lucia Anghelescu, M. Staicu — Aspecte prognostice ale insuficienţei renale la diabetici (nr. 6) 351
V. Şerban, Gh. S. Băcanu, C. Deutsch, C. Pataki, Margit Şerban, Ileana Dan, M. Gaşpar — Influenţa nifedipinei asupra echilibrului diabetului zaharat tip II (nr. 8) 389
Mirela Tomescu, L. Branea, L. Stanciu — Actualităţi în patogenia şi tratamentul hiperlipoproteinemiilor (nr. 9) 457
Al. Duţu, N. Mosora, I. Asur — Piciorul diabetic (studiu pe 70 de cazuri) (nr. 10) . . . 475
N. C. Ştefan — Consideraţii asupra unui caz de gută cu tulburări metabolice complexe (nr. 10) 541
Al. Duţu, T. Fekete, Rodica Mösler, Teodora Batachi, F. Nicula — Hipertensiunea arterială la diabetici. Probleme de prevalenţă şi patogeneză la bolnavii spitalizaţi (nr. 12)

Scanned with OKEN Scanner

VIII. **Aparat osteoarticular, reumatologie, colagenoze**

Gh. Dumitru — Contențiile adezive în traumatologie (nr. 4) 159
C. Șișiroi, Lila Dumitriu, I. Iliești — Considerații anatomoclinice și terapeutice asupra corelației varice-gonartroză (nr. 8) . . . 363
C. Șișiroi, Lila Dumitriu — Considerații anatomo-clinice și terapeutice în redoarea posttraumatică a articulației genunchiului (nr. 8) 365
D. Popa, Maria Bălan — Importanța determinării semicantitative a anticorpilor antinucleari în lupusul eritematos sistemic (nr. 10) 479

IX. **Boli endocrine, neurologie, psihiatrie**

O. C. Mungiu, E. Zbranca — Abordarea farmacoclinică a relației alcoolism-sexualitate (nr. 2) 57
I. Pascu — *Miastenia gravis*: tratament (nr. 3) 129
Gh. Gheorghiu, Ioana Pătrașcu-Chelepac — Neuroacropatie ulceromutilantă Bureau-Barrière (nr. 5) 203
I. Gh. Totoianu, Gh. Vasilescu — Manifestări cardiovasculare în hipotiroidie (nr. 8) 343
Cezar Ionel, Elena Vintilă, Ileana Jitaru — Manifestări psihice în scleroza în plăci (nr. 9) 407
B. Pollingher — Posibilități și perspective în tratamentul miotoniilor (nr. 9) 427
G. Mititelu, C. Cernescu, C. Știrbu, I. Bourceanu — Observații asupra răspunsului imun la paramyxovirusuri în ariile cu risc crescut pentru scleroza multiplă (nr. 11) . . . 499

X. **Probleme de terapie**

I. B. Iamandescu — Tratamentul cu Bronhodin în urticaria și/sau angioedemul cu evoluție cronică de etiologie infecțioasă (cu referire specială la infecțiile urinare cronice) (nr. 1) 43
P. Bocan, Simona Bocan — Tratamentul cu preparate de digitală în tahicardiile paroxistice supraventriculare (TPSV) (nr. 2) . . . 85
Tr. Banciu, Mioara Banciu, I. Lădariu, Felicia Ivan, Lelia Susan, Gh. Biroașiu, Maria Iova — Cercetări privind valorificarea apelor minerale din Buziaș pentru cura internă în bolile digestive (nr. 2) 87
N. Georgescu-Tulcea — Terapia durerii în cancer 792
I. Prodrom, G. Jora, M. Ioan, R. Petrescu — Asupra sensibilizării la penicilină (nr. 5) 119
Gr. Lupescu, St. Neagoe, C. Plavat, stud. *Gr. Gr. Lupescu* — Noi valențe terapeutice ale nitroglicemiei: efectele locale (nr. 5) . . . 221
M. R. Gălețanu — Secvența de radioterapie în planul de tratament al cancerului rectal (nr. 6) 261
M. Tircoveanu, I. Stratan, V. Palade, Iuliana Răutu, V. Diaconescu — Tratamentul preventiv al tromboemboliilor în chirurgia generală (nr. 7) 313
R. Georgescu-Tulcea, N. Georgescu-Tulcea — Aplicațiile biostimulatorilor în tratamentul afecțiunilor planului dorsal (nr. 9) . . 411
Englentina Pelegrino, Angela Harles — Metodă de determinare cantitativă a rutozidului din produsul vegetal *Sophorae Flos* (nr. 11) 503
L. Sandu — Căile de administrare a analgeticelor postoperator (nr. 12) 553

XI. **Varia — Opinii**

D. Alexianu, D. Chimion, Mădălina Iliescu, A. Marinescu, D. Cornilescu, Gr. Didicescu, Gabriela Urseanu — Experiența noastră în sterilizarea și reutilizarea produselor din cauciuc și mase plastice (nr. 1) 33
C. D. Olinici — Biologia celulară și diagnosticul histopatologic (nr. 5) 197
I. Ilinescu, D. Coman, Maria Homag, Viorela Enăchescu — Studiul omului bolnav. Nota I. (nr. 6) 275
I. Ilinescu, D. Coman, Maria Homeag, Viorela Enăchescu — Studiul omului bolnav. Nota a II-a (nr. 7) 307
D. Cornilescu, C. Didicescu, D. Chimion, M. Iliescu, D. Alexianu, A. Marinescu, N. Pietraru, C. Istrate — Implementarea produselor de uz medical din polimeri sintetici (nr. 7) 321
W. Breit, Viorica Dinu — Aspecte privind fiziopatologia oxigenului (nr. 10) 439
V. Ștefan, Paulina Ciurea, G. Găman, Liliana Ștefan — Sarcoidoză endotoracică asimptomatică (nr. 12) 547
N. Mirancea, Dorina Mirancea, Maria Caloianu-Iordăchel — Comportamentul celulelor HeLa și BHK *in vitro* față de substratul „micronite" utilizat ca filtru pentru țigarete (nr. 12) 565
C. Stoica — O idee privind culoarea în pictura lui Van Gogh (nr. 12) 569

XII. **Istoria medicinii**

C. Ionescu — În amintirea lui Constantin I. Bercuș (nr. 4) 189
M. Voiculescu — Revista medico-chirurgicală din Iași: un secol de existență (nr. 5) . . . 231
C. Stoica — Nașterea prin cezariană și lumea islamică (nr. 5) 233
C. Ionescu, Ana Ionescu — Charles Richet (1850—1935) — prieten al românilor (nr. 6) . . . 281
Florea Marin — Contribuții la cunoașterea medicilor care au asigurat asistență sanitară la Marea Adunare Națională din 1 decembrie 1918 de la Alba Iulia (nr. 7) 329
N. Mosora — 200 de ani de la publicarea primei monografii asupra digitalei (nr. 8) . . . 379
Clement Baciu — Un nume gravat adînc în istoricul chirurgiei ortopedice românești: Dumitru C. Pintilie (nr. 8) 383
P. Abrudan — Receptar — Manuscris sibian din secolul al XVIII-lea (nr. 9) 431
Gh. Mămularu — Gh. Marinescu despre stațiunea balneară Călimănești-Căciulata la începutul secolului al XX-lea. (nr. 10) . . . 481
G. Brătescu — O lecție inaugurală din 1915 a profesorului Fr. I. Rainer (nr. 11) 525

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

IMPORTANȚA PROBEI CU DIPIRIDAMOL ÎN DIAGNOSTICUL CARDIOPATIEI ISCHEMICE CRONICE, **N. I. Simorov**, *Vracebnoe Delo*, 1986, 2, 49—53

Unul dintre testele farmacologice utilizate în diagnosticul cardiopatiei ischemice fiind testul cu dipiridamol, autorul studiază valoarea acestui test pe 79 de bărbați între 39 și 59 de ani cu cardiopatie ischemică. Bolnavilor studiați li se făcea paralel proba cu dipiridamol, veloergometria și coronarografia. Proba cu dipiridamol se efectua după metoda Tacher, injectîndu-se intravenos curantil în doză de 0,75 mg/kilocorp, timp de 15 minute. La apariția unor semne de ischemie miocardică, se întrerupe introducerea curantilului și se injectează eufilin ca antagonist, în doză de 5 ml din soluția 2,4%. Aplatizarea undei ST de tip ischemic cu un mm și mai mult era criteriul electrocardiografic de apreciere a probei cu dipiridamol și veloergometriei. Criteriul clinic de apreciere a probei era apariția durerii precordiale, măsurată după scara Weiner.

Confruntarea rezultatelor a arătat că testul cu dipiridamol permite diagnosticarea cardiopatiei ischemice în aceeași măsură ca și veloergometria. Pozitivarea testului cu dipiridamol este direct dependentă de gradul stenozei coronariene și numărul arterelor afectate.

În *concluzie*, printr-o specificitate de 83% testul cu dipiridamol nu este inferior probei veloergometrice, iar printr-o specificitate de 90% și printr-o valoare prognostică de 96% este superior acestei probe.

Asocierea acestor două probe, prin scăderea rezultatelor fals pozitive, ușurează diagnosticarea cardiopatiei ischemice, în plus proba nu este periculoasă și poate fi aplicată și în condiții de ambulator.

M. Chiriţescu

CONCEPȚII MODERNE ÎN LUPTA ÎMPOTRIVA CANCERULUI **Jacques Crozmarie**, în *„Fondamental"*, nr. 30, aprilie 1986, p. 17

Autorul, Președinte al asociației pentru cercetări asupra cancerului (ARC) prezintă opiniile unui număr de specialiști din lumea întreagă asupra luptei împotriva cancerului, așa cum se prezintă în prezent.

Prof. Menier (Franța) arată, între altele, că descoperirea retrovirusurilor umane susceptibile a fi implicate în geneza unui cancer este deosebit de importantă și se știe astăzi că ele sînt capabile să transforme sau să imortalizeze celule de tip limfocitar, deoarece posedă în genomul lor o genă particulară capabilă să modifice nu numai expresia informației genetice a virusului, ci și aceea a celulei. Această descoperire dschide perspective noi asupra modului de intervenție a acestor virusuri în leucemie. Controlul celulelor transformate de acest tip de virus oferă o viziune mai generală a mecanismelor de diferențiere celulară strîns asociate cu procesul de cancerizare. Virusul este un factor de risc la care se adaugă și alți factori și ansamblul acestor factori face ca la un moment dat uneori după ani, să dezvolte o tumoare.

În ce privește acțiunea de prevenire a cancerului profesorul afirmă că virusurile nu sînt deci singurii factori de risc și că un rol destul de important îl joacă și factorii de mediu înconjurător și deci există în mod potențial speranța de a preveni un însemnat număr de îmbolnăviri, incitînd pe oameni să-și schimbe modul de viață.

Prof. Temin (S.U.A.) crede că trebuie întreprinse cercetări pentru a se stabili cere sînt factorii care pot transforma genele normale în oncogene apoi să se încerce să se dezvolte o terapeutică de prevenire a acestei transformări.

Dacă pînă nu demult, spune prof. Epstein (Marea Britanie) se credea că virusurile nu joacă nici un rol în cancerul uman, astăzi este pe deplin dovedit că cel puțin 20% din cancerele umane au o origine virală.

Prof. Mathé (Franța) susține că 60% din cazurile de cancer ar putea fi evitate prin acțiuni de prevenire. În primul rînd în alimentație, consumul de grăsimi poate fi considerat drept factorul nr. 1 în apariția cancerului.

Apoi ceea ce este și mai grav, este carența organismului în vitamina A, vitamina E, carențe în zinc, seleniu, calciu, toate acestea diminuînd mijloacele de apărare ale organismului. Ori se știe că acțiunea virusurilor cancerigene este întotdeauna legată de o insuficiență a sistemului nostru imunitar. De asemenea, consumul exagerat de antibiotice dezechilibrează ecologia internă a organismului și dă, poate, mai multe posibilități de acțiune a virusurilor cancerigene. Poluarea este un alt factor de risc.

Prof. Guy de Thi (Franța) afirmă de asemenea că viitorul, în lupta împotriva cancerului trebuie să fie prevenirea. Tumoarea Burkitt este un bun exemplu. Un test sanguin foarte simplu permite să se detecteze foarte precoce tumoarea și astfel să poată obține vindecarea în 95% din cazuri.

Factorii de mediu și alimentația joacă un rol însemnat, alături de factorul viral în apariția cancerului. Aceasta este și părerea prof. Montagnier (Franța), care spune în continuare : avem un vaccin împotriva hepatitei B și vom vedea consecințele în următorii ani în ce privește cancerul ficatului. Vaccinul contra virusului Epstein-Barr ar putea fi pus la punct în cîțiva ani, de asemenea pot fi și altele, dar vaccinurile nu vor putea suprima decît unul din factorii care declanșează cancerul, contra celorlalți trebuie să luăm și alte măsuri și în primul rînd să ne îngrijim de mediul înconjurător și alimentație.

Dr. Sarazin (Franța) arată că descoperirea fundamentală din ultimii ani constă în faptul că există un fenomen comun între mecanismul de acțiune al virusurilor pentru a transforma o celulă normală în celulă tumorală și mecanismul de acțiune a altor cancerogene, cum ar fi hidrocarburile policiclice găsite în fumul țigărilor sau în gazul de eșapament, sau anumiți coloranți, anumite substanțe chimice formate în cursul arderii grăsimilor etc. Cunoașterea mecanismelor care controlează activitatea oncogenelor va permite în viitor să intervenim pentru a împiedica orice dereglare a celulei.

Astăzi se cunosc 26 de gene cancerigene, spune la rîndul său dl. Stehelin (Franța) ; cancerul este un proces pe multe etape care ar putea rezulta dintr-o serie de alterări a mai multor gene distincte, dintre care unele ar acționa în coo.·rare cu altele, sau în momente diferite ale cancerzării.

Valentina Tăriceanu

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL POLIARTRITEI REUMATOIDE O. Knüsel, Méd. et Hyg 1985, 43,977

Diagnosticul diferențial al poliartritei reumatoide (PR) și al reumatismelor inflamatorii cronice în general necesită cunoștințe multiple, pentru a permite indicarea unui tratament precoce eficace. În articolul de față, autorul arată criteriile necesare pentru obținerea unui diagnostic rapid și sigur. În general, autorul afirmă că diagnosticul PR este adesea simplu cînd se constată în mod evident o atingere poliarticulară simetrică.

Dar cum există PR, care debutează la o vîrstă atipică sau prin atingeri de localizare neobișnuită, diagnosticul pozitiv al PR și diagnosticul său diferențial cu celelalte reumatisme inflamatorii este mai dificil. În aceste cazuri sînt necesare investigații riguroase. Interogatoriul pacientului dă în multe cazuri cheia diagnosticului. În mod obișnuit bolnavii afirmă că durerile sînt mai vii dimineața și mai atenuate spre amiază. Se relevă de asemenea o întepenire matinală a unor articulații și chiar a unor articulații care nu prezintă nici un semn clinic de sinovită. Această întepenire care poate dura 3—4 ore, constituie unul din semnele cele mai sigure ale unei PR care se poate afla din interogatoriul pacientului. De regulă, PR se manifestă mai curînd la femei, decît la bărbați, între 25—45 ani. Bolnavii acuză de asemenea o slăbiciune musculară, la nivelul degetelor, manifestată printr-o scădere a forței de prindere a mîinii.

Principalele simptome ale maladiei sînt indicate de autor în tabelul de mai jos.

Localizarea atingerilor permite deja culegerea unor indicii importante pentru un diagnostic. În timp ce PR atinge mai ales membrul superior și foarte rar membrul inferior, iar la nivelul rahisului nu atinge decît rahisul cervical spondilartritele seronegative se caracterizează printr-o atingere articulară și rahidiană. În cazul unei atingeri articulare inflamatorii, trebuie să ne gîndim la o artrită urică, o artrită reacțională, o hidartroză intermitentă, precum și o maladie Reiter.

În tabloul de mai jos, autorul sintetizează criteriile unui diagnostic diferențial:

Simptome principale	*Manifestări pararticulare*	*Manifestări viscerale*	*Complicații*
1. Atingerea simetrică a articulațiilor mici, apoi a celor mari	Tenosinovită Tendinopatie	Vascularită Inimă	Luxații atloidoaxoidiene Kist Baker Sindrom al canalului carpian
2. Evoluție progresivă prin puseuri. Nodozități reumatoide	Bronșită Nodozități	Ficat Plămîni	
3. Atingerea rahisului cervical	—	Sistem nervos Amiloză	

1. *Artrita membrului superior:* poliartrită reumatoidă (PR), artrită paraneoplazică, artrită urică, reumatism articular acut, artrită psoriasică.

2. *Artrita membrului inferior:* spondilartrită anchilozantă, artrită urică, artrită reacțională, reumatism articular acut, sarcoidoză acută, maladia lui Reiter, hidartroză intermitentă.

3. *Atingerea articulațiilor și/sau a rahisului:* sindromul Reiter, artrită psoriasică, artrita rectocolitei hemoragice, artrita Whiple sau Crohn, sindromul Becet.

4. *Atingere rahidiană:* spondilartrită anchilozantă, spondilită psoriazică.

5. *Atingere extraarticulară:* colagenoze, pseudo-poliartrită rizomelică.

Vîrsta constituie de asemenea un indiciu pentru diagnosticarea PR. Din statisticile întocmite, această maladie apare între 25 și 45 ani, pe cînd alte maladii apar la alte vîrste, așa cum se arată succint în tabelul de jos.

Asociația Americană de Reumatisme (ARA) a stabilit unele criterii pentru diagnosticul PR dintre care autorul enumeră:

— întepeniri articulare matinale;
— dureri la mișcare sau la presiunea articulației;
— tumefierea părților moi la nivelul unei articulații;
— tumefierea articulară bilaterală simetrică (dar nu a articulațiilor interfalangiene distale);
— atingerea bilaterală, chiar dacă nu perfect simetrică, a articulațiilor metatarso-falangiene, interfalangiene proximale și metatarsofalangiene.

Durata primelor cinci simptome este de cel puțin 6 săptămîni;

— leziuni radiologice tipice cu osteoporoză în vecinătatea articulației;
— anomalii histologice caracteristice ale sinovialei; cel puțin trei alterări histologice;
— anomalii histologice caracteristice în nodozitățile subcutanate;

Concomitent se arată și unele criterii de excludere a unui diagnostic la PR: eritem în aripi de fluture, tipic pentru lupus eritematos diseminat (LED), procent mare al celulelor LE sau orice semn evocator al LED, depistarea histologică a unei peri-arterite nodoase, sclerodermie patentă nelimitată la degete, tabloul tipic clinic al reumatismului articular acut, prezența acidului homogentisic în urină, testul Kwelm pozitiv etc.

Valentina Țăriceanu

— Poliartrita cronică juvenilă	1—5 ani / sau 5—6 ani	— Maladia Reiter	20—40
— Reumatism articular acut	5—15	— Lupus eritematos diseminat	20—40
— Periarterita nodoasă	la orice vîrstă	— Artrita urică	40—60
— Spondilartrita anchilozantă	20—30	— Pseudopoliartrita rizomelică	peste 60 de ani

Scanned with OKEN Scanner

Dob P 6

CONTENTS

Page

EDITORIAL

M. Voiculescu — Medical Scientific Meetings-organization and achievments 529

GENERAL REPORTS

Gh. Gluhovschi — Urinary infection associated to some kidney diseases 533

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

Al. Duțu, T. Fekete, Rodica Mösler, Teodora Patachi, F. Nicula — Arterial hypertension in diabetics. Problems of prevalence and pathogenesis in hospitalized patients 541

Maria Goldescu, M. Angelescu, Mindruța Giuglea, C. Bocârnea, M. Chiotan, A. Pavel, Rozina Iagăru — Timentin, a new antibiotic; ticarcilline associated with an inhibitor of bacterial betalactamases 543

CLINICAL FACTS

V. Ștefan, Paulina Ciurea, G. Găman, Liliana Ștefan — Non-symptomatic endothoracic sarcoidosis 547

C. Bocârnea, N. Nicolescu, Fl. Fl. Dună — Ornithosis with a severe course. Case presentation 549

PROBLEMS OF THERAPY

L. Sandu — Pathways for the administration of postoperative analgetics 553

V. Grădinaru, T. Șeicaru, M. Coadă, A. Marcov — Perforated duodenal ulcers. Present problems of surgical tactics and therapy 559

EXPLORATIONS

N. Mirancea, Dorina Mirancea, Maria Caloianu-Iordăchel — Behaviour of HeLa and BHK cells „in vitro" against micronite substrate for cigarette filters 565

OPINIONS

C. Stoica — An idea concerning colour in Van Gogh paintings 569

SUMMARIES OF MEDICAL JOURNALS

REPPORTS

SURVEYS

MEDICAL INFORMATIONS

SUMMARIES OF TOPICS FOR 1987

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ

М. Войнулеску — *Научно-медицинские совещания-организация и некоторые получения* . . . 529

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Г. Глуковски — *Мочевая инфекция ассоциирована некоторым почечных болезней* 533

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ал. Дуцу, Т. Фекете, Родина Мослер, Теодора Патаки, Ф. Никула — *Гипертония диабетиков. Вопросы превалентности и патогенезы госпитализированных больных* . . 541

Мария Голэеску, М. Анджелеску, Мындруца, Джюгля, К. Бокырня, М. Киотан, А. Павел, Розина Ягэру — *Тиментин, новый антибиотик: тикарцилина ассоциирована с задерживателем бактериальных беталактама* 543

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

В. Штефан, Паулина Чюря, Г. Гэман, Лилиана Штефан — *Асимптоматическая эндогрудная саркоидаза* 547

К. Бокырня, Н. Николеску, Фл. Фл. Дунэ — *Орнитоза острой эволюции (представление случая)* 549

ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

Л. Санду — *Пути администрирования аналетиков передоперационно* 553

В. Градинару, Т. Шеикару, М. Коадэ, А. Марков — *Перфорированная язва двенадцатиперстной кишки — современные вопросы хирургической тактики и терапевтики* . . 559

ИССЛЕДОВАНИЯ

Н. Миранчя, Дорина Миранчя, Мария Калояну-Иордэкел — *Поведение ячеек ХеЛа и ВИК „ин витро" к подслое „микронити" применяемое как фильтр для сигарет* . . . 565

МНЕНИЯ

К. Стойка — *Идея по окраске картин Ван Гога* . 569

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛОВ МЕДИЦИНЫ В СТРАНЕ

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИИ

МЕДИЦИНСКИЕ ИНФОРМАЦИИ

СОДЕРЖАНИЕ ВОПРОСОВ ЖУРНАЛА

МЕДИЦИНСКАЯ ЖИЗНЬ САНКАДРОВ НА 1987 Г.

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informația c. 1569

Lei 3

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

Marin Voiculescu — *Tendințe moderne în psihiatrie* 193

REFERATE GENERALE

D. Andronescu, D. Olteanu, Simona Oprescu, Tarcha Deiffalah, V. Fica — *Actualități în patogeneza și tratamentul infecțiilor urinare* 197

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

M. Angelescu, Mîndruța Giuglea, Elisabeta Benea — *Experiența noastră clinică și de laborator cu o nouă betalactamină: Aztreonam* . . . 205

N. Angelescu, M. Vlad, Tr. Burcoș, N. Jitea, A. Nedelcu, M. Bărbulescu, M. Vlădăreanu — *Dificultăți de diagnostic în urgențele biliare* . . . 211

CAZURI CLINICE

V. Fica, D. Andronescu, S. Oprescu, Tarcha Deifallah — *Limfomul gastric primar* 215

PROBLEME DE TERAPIE

I. Branea, L. Stanciu, Silvia Mancaș, G. Dumitrescu, R. Plăiașu — *Rolul reabilitării fizice în programul complex de reabiltare a valvularilor* . 219

D. Dumitrașcu, R. Tănăsescu, Paula Breaz, M. Grigorescu, Alexandra Nicoară, Erica Chioreanu — *Dinamica regresiunii anemiilor feriprive sub Glubifer* 223

V. Păunescu, Fl. Popa, P. Simici — *Considerații asupra ocluziilor recidivante ale intestinului subțire* 227

EXPLORARI

Diana Dumitrașcu, Adriana Tănase, Piroska Szabo, Ileana Duncea, D. Dumitrașcu — *Hormonii tiroidieni în hepatopatii cronice* 233

INFORMAȚII DE LA U.S.S.M.

I. Gherman — *Al XII-lea Congres Internațional de medicină tropicală și malarie — Amsterdam — 18—23 septembrie 1988* 287

REFERATE

RECENZII

MEDALISTICA MEDICALA

MAI 5 1989

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei VIAȚA MEDICALĂ

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe ; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și figuri.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 8–10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXVI **5** *MAI 1989*

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. **MARIN VOICULESCU**
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : PROF. DR. **L. PĂUN**, CONF. DR. **I. LEMNETE**
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. **C. BOCĂRNEA**, DR. **GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR**

MEMBRI : DR. **M. BALTĂ**, PROF. DR. **GH. BĂCANU** (TIMIȘOARA), DR. **D. BELLOIU**, DR. **GR. BUȘOI**, DR. **AL. CALOMFIRESCU**, CONF. DR. **FL. CĂRUNTU**, PROF. DR. **I. CINCĂ**, DR. **A. DRAFTA**, DR. **D. DRĂGHICI**, CONF. DR. **D. DONA**, PROF. DR. **C. DUDEA** (TG. MUREȘ), PROF. DR. **V. FICA**, PROF. DR. **P. GEORGESCU** (CRAIOVA), GRAL. DR. **GH. GHEORGHIU**, PROF. DR. **ION IOAN COSTICĂ**, DR. **N. ISTODOR**, PROF. DR. **V. LUCA**, PROF. DR. **S. MĂNESCU**, PROF. DR. **GH. PANAITESCU**, PROF. DR. **V. POMPILIAN**, PROF. DR. **D. SETLACEC**, PROF. DR. **P. SIMICI**, DR. **P. VELCOVICI**, PROF. DR. **R. VLAICU** (CLUJ-NAPOCA), DR. **MIHAI VOICULESCU**

EDITORIAL

Tendințe moderne în psihiatrie

Recenta sesiune științifică jubiliară, *„150 de ani de psihiatrie românească"* (10—11 decembrie 1988) și apariția primelor două volume din remarcabila lucrare *„Dicționar enciclopedic de psihiatrie"* (4 volume, 10 000 termeni), (1) au suscitat un și mai mare interes asupra acestei specialități medicale, de importanță majoră pentru sănătatea publică. Se afirmă, și probabil cu multă dreptate, că psihiatria este una din cele mai vechi specialități medicale, mult mai veche, spre exemplu, decît neurologia, care s-a dezvoltat în secolul XIX (2). „Izvoarele psihiatriei se pierd în multimilenara istorie a suferințelor umane", dar desigur, dezvoltarea sa ca știință a mers paralel cu progresele disciplinelor fundamentale (fiziologie, biochimie, electrofiziologie, genetică) și clinice (3).

Numeroase referate și comunicări în cadrul sesiunii jubiliare amintite au demonstrat, în mod convingător, cît de mult s-a realizat în psihiatria românească în cei 150 de ani de la înființarea primelor ospicii și aziluri (1838) : ca asistență psihiatrică, în învățămîntul psihiatric (întemeietor : Alexandru Suțu, 1893), precum și în cercetarea științifică psihiatrică, — pînă la formele moderne de astăzi ale asistenței psihiatrice caracterizate prin umanismul spitalizării, dezvoltarea asistenței ambulatorii și semiambulatorii, continua preocupare pentru recuperarea medico-socială a celor suferinzi. Un lung drum s-a străbătut astfel de la vechile aziluri de altădată, în care — ca și în cazul bolilor contagioase din acele vremuri —, dominant era interesul societății pentru izolarea bolnavilor respectivi, în contrast cu terapia optimizată și de recuperare medico-socială actuală.

Retrospectiva celor 150 de ani de asistență psihiatrică în țara noastră ne îndeamnă la o serie de reflecții cu privire la tendințele moderne ale psihiatriei.

Scanned with OKEN Scanner

LIMBAJUL MEDICAL ȘI PSIHIATRIA

Oricît ar părea de neobișnuit, vom începe prin a vorbi de limbajul psihiatric și de marea utilitate a dicționarelor medicale.

Importanța cuvintelor, ca mijloc de exprimare a gîndirii și de comunicare între oameni, de transmitere a informațiilor și a ideilor între aceștia, nu poate fi îndeajuns subliniată. Cuvintele sînt *uneltele noastre de lucru* și ele trebuie folosite în mod corespunzător, în sensul lor exact, pentru a nu se transmite în mod deformat sau eronat idei și informații între oameni (4).

Vocabularul medical a devenit din în ce mai vast, în funcție de dezvoltarea respectivă a științelor medicale. Se admite că, în mod uzual, medicul modern trebuie să se aștepte să confrunte în activitatea sa circa 50 000 de termeni tehnici, care constituie vocabularul de bază al profesiunii medicale (5). Numai vocabularul anatomic („purificat" recent) cuprinde 5 640 de termeni *(Nomina Anatomica Parisiensia,* 1955). O dezvoltare prodigioasă de termeni a survenit în disciplinele recent dezvoltate, ca genetica, imunologia, informatica.

Față de această creștere explozivă de noțiuni și termeni, dicționarele medicale, fie generale, fie mai ales cele pe specialități, au devenit indispensabile. În zestrea de lucru a fiecărui medic, atît pentru lectură, cît și pentru deprinderea unui bun scris medical, dicționarele trebuie să facă parte obligatoriu din biblioteca personală. Menționăm în primul rînd : *„Dicționarul ortografic, ortoepic și morfologic al limbii române"* (Editura Academiei R.S.R., București), eventual și *„Dicționarul de sinonime al limbii române"* (aceeași editură) precum și un dicționar medical : *Larousse, Dorland, Oxford ;* apoi, ori de cîte ori este posibil, dicționare pe specialități. Am semnalat cu plăcere apariția în țara noastră, în 1984, a *Dicționarului enciclopedic de genetică,* datorită lui C. Maximilian și Doina Ioan (6) și ar fi de dorit și un dicționar de imunologie, ținînd seama de abundența termenilor noi creați în acest domeniu.

În domeniul atît de complex și dificil al psihiatriei, apariția primelor două volume din : *„Dicționarul enciclopedic de psihiatrie"* — sub redacția lui C. Gorgos — constituie o operă de mari proporții și de informare multilaterală pentru cultura psihiatrică și medicală a medicilor și pentru practica cotidiană. Pentru a realiza o astfel de performanță neobișnuită, această operă care este de fapt o enciclopedie a psihiatriei (explicația a 10 000 de termeni) autorii au depus un efort excepțional, alcătuind pentru multe din noțiuni adevărate minicapitole de informații instructive, nu numai din terminologia tehnică psihiatrică, dar și din domenii conexe, ale culturii umane, ceea ce îi amplifică considerabil valoarea.

Vocabularul atît de vast și totodată etichetat ca ermetic al psihiatriei, apare acum limpede, curat, precis și explicativ și din punct de vedere etimologic pentru toți medicii : un dar prețios adus literaturii medicale din țara noastră și mai ales pentru progresul și creșterea atracției către specialitatea de psihiatrie.

PSIHIATRIA, SPECIALITATE DE INTERES MULTIDISCIPLINAR

Imaginea psihiatriei moderne, așa cum apare astăzi medicilor nespecialiști și chiar și publicului, este total diferită de acea atmosferă de teamă și repulsie față de bolnavul psihic și boala sa, din perioada azilară a psihiatriei. Acest lucru se datorește progreselor psihofarmacologiei cît și schimbării atitudinii comunitare, fapt care permite astăzi tratarea și recuperarea bolnavilor predominînd în sistemul ambulator și semiambulator.

În domeniul preocupărilor psihiatrice se cuprind astfel nu numai acele boli psihice majore, bine cunoscute, dar și numeroase și variate *„stări de limită", „psihopatii marginale" („borderline")* care pot fi rezolvate cu competență în psihiatria ambulatorie.

Pe de altă parte, a devenit din în ce mai evident că o cultură psihiatrică și de psihologie sînt necesare fiecărui medic, nu numai în formarea și perfecționarea sa, dar mai ales pentru practica sa cotidiană. Se admite că psihiatria *a devenit o parte integrantă a medicinii generale* și că un astfel de medic nu poate fi eficient în munca sa, ca medic de familie și totodată de comunitate, fără bune cunoștințe de psihiatrie și psihologie. Aceste discipline conferă în practica medicală acel plus de umanism, atît de necesar actului medical față de excesele actuale de tehnocratism medical.

După unele opinii (7), fiecare spital general trebuie să aibă o secție de psihiatrie, — ceea ce pledează pentru scoaterea psihiatriei din izolarea sa în unități spitalicești separate. Este timpul să înceteze deosebirea dintre spital general și spital psihiatric : diferența între bolile psihiatrice și cele organice a încetat să mai fie fundamentală.

Este aproape superfluu de a aminti că aproape în fiecare boală organică participă și o *componentă psihică,* asupra căreia medicul poate acționa totdeauna în mod favorabil, — cu condiția să fie dublat de un bun psiholog. Despre importanța *psihologiei medicale* în pregătirea medicului s-a scris adesea în revista noastră (8, 9), și prezența unor lecții de psihologie medicală la învățămîntul medical este statuată pe plan mondial, ca o necesitate inexorabilă pentru capacitatea medicului de a aborda omul în totalitatea sa. Calitatea de psiholog trebuie să fie prezentă în activitatea fiecărui medic indiferent de specialitatea sa. Nu ar fi deloc exagerat ca examenul psihologic al

Scanned with OKEN Scanner

pacientului să se efectueze cu aceeași grijă și constanță cu care se execută și celelalte examinări.

Revista noastră — ca revistă de cultură generală — a acordat o deosebită atenție acestei probleme prin publicarea de articole din domeniul psihiatriei și psihologiei. Menționăm cîteva, mai recente, ale căror titluri sînt suficient de sugestive :

– Psihologia convalescenței (10) ;

– Problemele psihice la bătrîni și pregătirea pensionării lor (11) ;

— Sindromul psihosomatic al bătrînului valid (12) ;

— Diagnosticul și tratamentul tulburărilor nevrotice la vîrsta înaintată (13).

Sînt tot atîtea probleme clinice de practică medicală și medico-socială din noianul de probleme din acest domeniu.

Un alt teritoriu de graniță al psihiatriei, încă insuficient explorat, este acela al *relațiilor dintre psihic și imunitate,* spre exemplu : rolul emoțiilor și al stărilor depresive în scăderea imunității antiinfecțioase și care a fost tratat de noi într-un editorial recent (14) Un capitol de psiho-imunologie lipsește încă din cărțile de imunologie.

În această scurtă trecere în revistă am oferit numai cîteva exemple din interrelațiile psihiatriei cu celelalte specialități ca și necesitatea integrării psihiatriei în spitalul general multidisciplinar.

PSIHIATRUL CA OM DE CULTURĂ ȘI ACȚIUNE SOCIALĂ

Spunea marele clinician Osler : „În nici o altă profesiune nu contează atît de mult cultura ca în medicină și nimeni nu are mai mult nevoie de aceasta decît medicii practicieni, lucrînd printre toate felurile de condiții și de oameni, dintre care mulți sînt influențați mai mult de capacitatea și pregătirea lui generală, — pe care ei pot s-o aprecieze —, decît de învățătura lui, pentru care nu dispun de nici o măsură".

Dintre toate specialitățile medicale, apare incontestabil că psihiatria implică cel mai mult din partea medicului o cultură cu cel mai larg orizont. Numai un astfel de psihiatru poate aborda și înțelege mai bine bolnavul în totalitatea sa, ca o personalitate umană. Cultura umanistică nu poate fi concepută nici ca lux, nici ca un rafinament spiritual, ci ca o necesitate majoră pentru medici.

Cu această ocazie, dorim să amintim că, nu în mod întîmplător, cunoscuți psihiatri din țara noastră au adus contribuții de seamă în literatura noastră, prin valoroase creații literare și filosofice : Ion Biberi, Augustin Buzura, E. Pamfil, P. Cortez, Alexanru Olaru, C. Daniel pentru a cita numai cîțiva.

Din ce în ce mai mult, în numeroase țări, medicul psihiatru este consultat și ca medic de familie pentru multiplele și variatele stări psihopatologice la limită în care este nevoie de sfatul său.

Dar, psihiatrul nu poate rămîne un simplu „tămăduitor", în stil individualist și consultat după nevoie. El are și o mare *responsabilitate socială* fiind obligat să privească mai departe, în colectivitate, acolo unde se nasc bolile, unde există condiții ca acestea să se nască. Pentru medicul psihiatru această sarcină, inclusiv cea de recuperare, sînt foarte importante. El trebuie să posede cunoștințe de sociologie medicală și medicină socială, să cunoască factorii micro- și macrosociali și culturali responsabili de apariția și epidemiologia acestor boli în comunitate.

Medicului psihiatru îi revine astfel un important rol social, ținînd seama de ponderea actuală a psihopatiilor la limită și a celor majore, nu numai în depistarea și tratarea lor, dar și pentru recuperarea socială a celor suferinzi.

★

Psihiatria și psihologia medicală sînt componente ale medicinii cu mari perspective, dat fiind caracterul lor profund umanist și integrativ, de interes multidisciplinar în medicina modernă, în care tind să dețină un rol din ce în ce mai important.

BIBLIOGRAFIE

1. GORGOS C. (sub redacția) — Dicționar enciclopedic de psihiatrie, vol. I și II, Edit. Medicală, București, 1987—1988.
2. HILL D. — The bridge between neurology and psychiatry, Lancet, 1964, 1, 509.
3. PREDESCU I. — Prefață la Dicționarul enciclopedic de psihiatrie (vide supra).
4. VOICULESCU M. — Scrisul medical ca tehnică și artă, Edit. Academiei R.S.R., București, 1987.
5. MANUILĂ AL. — Le français médical contemporain, Vie et Langage, 1971, 299, 193.
6. MAXIMILIAN C., DOINA M. IOAN — Dicționar enciclopedic de genetică, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1984.
7. FISH FR. — Psychiatry as a medical speciality, Lancet, 1965, 1, 565.
8. VOICULESCU M. — Rolul psihologiei în formarea medicului, Viața Med., 1966, 13, 1 585.
9. VOICULESCU M. — Psihologia convalescenței, Viața med., 1988, 35, 337.
10. VOICULESCU M. — Formarea psihologică a medicului, Viața Med., 1978, 25, 241.
11. COMAN E. — Probleme psihice la bătrîni și pregătirea pensionării lor, Viața Med., 1980, 27, 61.
12. MILCU ȘT. — Sindromul psihosomatic al bătrînului valid, Viața Med., 1984, 31, 277.
13. LIDIA ST., LIDIA NICA — Diagnosticul și tratamentul tulburărilor nevrotice la vîrsta înaintată, Viața Med., 1980, 27, 57.
14. VOICULESCU M. — Psihic și imunitate, Viața Med., 1985, 32, 529.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

DATE NOI PRIVIND PATOGENIA HIPERTENSIUNII, Selecta, 1987, 34, 2 044

Necesarul minim de sare, condiționat genetic, pentru organismul uman este de 2 g/zi sau chiar mai puțin. Pentru atingerea acestei cantități ar fi suficientă hrana naturală, proaspătă. Cetățeanul din R.F.G. însă, consumă zilnic în medie 10 g de sare. Trei sferturi din această cantitate provine din sarea „ascunsă" în produsele alimentare gata preparate. Restul de un sfert se adaugă ulterior.

Prevalența hipertensiunii arteriale este maximă acolo unde se consumă cel mai mult NaCl. Vîrful îl dețin locuitorii din Nordul Japoniei cu 30 g sare în medie pe zi și cu o prevalență a hipertensiunii de aproximativ 30%. La extremitatea inferioară a scării se află eschimoșii din Alaska. Un loc intermediar îl ocupă locuitorii din R.F.G., cu o frecvență a hipertensiunii de 18%.

In studiul internațional asupra sării „Intersalt-Studie" se urmărește pentru prima oară stabilirea printr-o metodologie adecvată, a relației dintre consumul de NaCl și creșterea tensiunii arteriale; la acest studiu participă peste 50 de țări.

Faptul că, în ciuda cercetărilor de zeci de ani asupra acestei probleme nu s-au obținut încă date concludente, se explică prin aceea că hipertensiunea nu este o afecțiune de sine stătătoare. După acest autor, hipertensiunea este considerată de unii autori ca un simptom cu o evoluție de 2—3 decenii. Chiar și un hipotensiv în tinerețe poate deveni de-a lungul anilor hipertensiv, dacă tensiunea sa arterială medie din 24 de ore crește anual cu 1—2 mmHg.

Dacă NaCl are într-adevăr un rol în patogenie, atunci trebuie să existe un fel de sensibilitate la sare, instalată genetic. În acest sens, pledează faptul că, deși foarte mari consumatori de sare, nu toți locuitorii din nordul Japoniei, ci numai aproximativ 30% devin hipertensivi.

Pentru elucidarea problemei s-a efectuat un studiu la care au participat peste 100 de studenți în medicină sănătoși. Prin controale clinice care au durat cîteva ore s-a determinat valoarea medie a tensiunii arteriale bazale. La începutul studiului, participanții au consumat zilnic, în medie 13 g NaCl. Apoi au fost supuși timp de 14 zile, unui regim hipoclorurat cu 3—4 g sare pe zi, fără ca valorile inițiale să se fi modificat pe întregul grup.

Grupul a fost împărțit în două loturi pe baza anamnezei familiale pozitive sau negative. La studenții avînd părinți și (sau) bunici fără hipertensiune, valorile tensiunii arteriale s-au menținut după restricția de NaCl la același nivel ca sub alimentația normală. La subiecții cu anamneză pozitivă, s-a observat că regimul hipoclorurat duce la scăderea netă a tensiunii arteriale. La persoanele cu anamneză familială pozitivă s-ar părea, deci, că există o sensibilitate la sare.

Unor subiecți li s-au administrat prin perfuzii cantități mici de hormoni suprarenali de stres. Ca urmare, la subiecții sensibili la sare tensiunea arterială a prezentat o creștere dublă în comparație cu cei rezistenți la sare. Aceste deosebiri s-au menținut atît sub regimul bogat în NACl cît și sub cel sărac în NaCl. Așadar, tensiunea arterială a persoanelor sensibile la NaCl reacționează mai intens la hormonii de stres.

Datorită sensibilității alfa-adrenergice resorbția renală de NaCl crește. După ipoteza lui Skrabal aceasta ar constitui punctul de plecare al sensibilității la sare. Acești bolnavi prezintă la terminațiile nervoase o sensibilitate mai mare, față de stimulii alfa-adrenergici, fapt care ar putea explica nu numai resorbția crescută, dar și vasoconstricția intensificată.

Cauza sensibilității alfa-adrenergice mărite a fost evidențiată de acest autor prin experiențe *in vitro*. El a recoltat în acest scop de la subiecți limfocite și trombocite pe care a determinat receptorii pentru hormonii de stres.

Cînd s-a consumat sarea în cantități mai mici, densitatea receptorilor s-a modificat: numărul receptorilor alfa-2 a scăzut iar al receptorilor beta-2 a crescut.

Importante din punct de vedere fiziologic nu sînt atît cele două valori individuale ale receptorilor adrenergici, cît și raportul dintre ele (alfa 2 : beta 2). S-a constatat că acesta scade cu 50% cînd subiecții consumă considerabil mai puțină sare.

Ipoteza de lucru a lui Skrabal este următoarea: presupunînd o predispoziție genetică, în cazul unui aport de sare mărit, densitatea receptorilor alfa-2 crește, iar a receptorilor beta-2 scade. Prin aceasta, la nivelul vaselor de rezistență se produce o vasoconstricției mai intensă. În ciuda ofertei mărite de Na^+, reabsorbția renală de sodiu crește. Aceasta este valabil pentru hipertensiunea arterială cu evoluție lentă. În hipertensiunea cronică, relațiile sînt mult mai complicate.

Ca metode de *screening* pentru depistarea persoanelor sensibile la sare, determinările laborioase ale receptorilor nu sînt încă adecvate. Pentru moment, se poate recomanda doar renunțarea la excesul de sare. Dar aceasta este greu realizabil în practică, atît timp cît conținutul în NaCl al alimentelor nu este limitat prin lege.

Odată ce s-au stabilit valori crescute ale tensiunii arteriale, se va aplica în primul rînd tratamentul cu diuretice. Ele reduc rapid tensiunea arterială și sînt adecvate și ca tratament de întreținere.

În cazul administrării lor continue se normalizează volumul plasmatic și minutvolumul cardiac. Valorile tensiunii arteriale rămîn scăzute sau chiar descresc în continuare. Aceasta trebuie pus pe seama diminuării rezistenței vasculare globale. Se presupune că prin administrarea îndelungată a substanțelor care elimină sodiul din organism se reduce conținutul în sodiu și calciu al celulelor. Ca urmare, vasele devin mai sensibile la vasoconstrictorii endogeni. În afară de aceasta, diureticele determină creșterea secreției de vasodilatatoare endogene, în primul rînd de prostaciclină și prostaglandină E2, eventual și a chininelor. De aici, rezultă un efect antihipertensiv suplimentar al tratamentului pe termen lung.

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Actualități în patogeneza și tratamentul infecțiilor urinare

D. Andronescu, D. Olteanu, Simona Oprescu, Tarcha Deiffalah, V. Fica*

REZUMAT

După o scurtă trecere în revistă a datelor clasice, autorii prezintă unele aspecte moderne privind mecanismele de apărare ale vezicii urinare împotriva infecțiilor.

În continuare, sînt prezentate unele achiziții teoretice recente privind cauzele invaziei germenilor incriminați, scăderea imunității locale în zona perineală etc.

În ceea ce privește definirea cadrului nosologic al infecțiilor urinare au survenit unele modificări în optica clasică care sînt înregistrate în articolul de față; se discută modul de diferențiere al infecțiilor urinare joase de cele înalte.

În ultima parte a articolului se tratează unele aspecte privind atitudinea terapeutică în infecțiile urinare și în profilaxia acestora în cazul recidivelor și reinfecțiilor.

Infecția căilor urinare
Patogeneză
Tratament

Infecțiile tractului urinar sînt afecțiuni destul de frecvente în special la femei; 10—20% dintre acestea suferă de cel puțin un episod de infecție urinară în timpul vieții. Marea majoritate a infecțiiilor care apar la femei sînt ușor de tratat, evoluează fără complicații și fără afectare renală, în special la cele ce nu poartă o sarcină.

Printre agenții care afectează tractul urinar cel mai frecvent incriminați sînt bacilii gramnegativi; *Escherichia coli* este agentul etiologic în 90% din infecțiile acute ale tractului urinar; alți germeni ca *Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas* produc mai rar infecții urinare. Cele cu *Proteus*, prin producție de uree, și cele cu *Klebsiella*, prin producția de polizaharide, predispun la formarea de calculi.

Cocii grampozitivi au un rol mai mic în infecțiile tractului urinar. Enterococii și stafilococul auriu se întîlnesc mai des la bolnavii cu calculi renali sau la cei care au fost supuși cateterismului uretral.

Mult mai rar se întîlnesc infecții urinare cu viruși sau fungi *(Candida)*.

Introitul vaginal și uretra distală sînt colonizate în mod normal cu bacterii și există suficiente dovezi că majoritatea infecțiilor urinare apar prin diseminarea bacteriilor dinspre uretră în vezica urinară. La acest nivel, bacteriile se multiplică, apoi pătrund în uretere (în special dacă există reflux vezicoureteral) și apoi afectează bazinetul și parenchimul renal (unde se cantonează cu predilecție în medulara renală). O excepție o reprezintă abcesul cortical stafilococic care apare ca urmare a bacteriemiei stafilococice.

Cu toate că uretra distală este colonizată normal cu difteroizi, streptococi și stafilococi, infecțiile urinare se produc cu bacili gramnegativi. La femeile predispuse la cistite, totuși, microbii gramnegativi colonizează zona introitului vaginal, pielea periuretrală și uretra distală în timpul episoadelor de bacteriurie. Factorii care favorizează colonizarea periuretrală cu coliformi nu sînt bine clarificați, dar se are în vedere alterarea florei perineale, absența anticorpilor locali, atașarea crescută a *E. coli* la celulele epiteliale.

La femei, actul sexual favorizează pătrunderea microbilor în vizică. În circumstanțe normale după cum arată dovezile experimentale, bacteriile ajunse în vezică sînt rapid epurate. Se știe că urina din vezica urinară a fost considerată sterilă în absența infecției. Probabil că acest concept nu este în întregime valabil deoarece un număr mic de bacterii pot pătrunde în vezica urinară după masajul uretrei, în special la femei. Acest fapt a fost confirmat de mai mulți autori și este astăzi o certitudine că vezica urinară vine probabil intermitent în contact cu bacterii care migrează de-a lungul suprafeței mucoasei ce este continuă de la uretră în vezică. Pe drept cuvînt se pune problema modului de apărare a vezicii la infecții avînd în vedere epidemiologia surprinzătoare a acestor boli care afectează predominant sexul feminin, distribuția predominantă a coliformilor în spectrul etiologic al acestora etc.

* Clinica Medicală II, Spitalul Clinic al Municipiului București.

Scanned with OKEN Scanner

Cox și Hinman au arătat că bacteriile inoculate în vezica urinară la voluntari sănătoși au putut fi eliminate după mai multe micțiuni. Dimpotrivă, aceeași urină contaminată nu poate fi sterilizată prin golirea repetată a acesteia atunci cînd este conținută într-un recipient de sticlă. Acesta poate fi numit *mecanismul primar de apărare al vezicii*. O. Grady și Cattel au arătat că un aport lichidian mare, combinat cu evacuarea frecventă și un volum mic rezidual poate duce la scăderea bacteriuriei vezicale la pacienții infectați, de la 10 milioane la numai 100 de germeni în timp de 7 ore. Cum sînt îndepărtate restul bacteriilor ? Efectul mucoasei vezicale asupra acestui mic număr de bacterii reziduale poate fi considerat al *doilea mecanism* de apărare al vezicii urinare.

Există mai multe explicații în privința rolului mucoasei în prevenirea infecției. Vivaldi, Kass și alții au demonstrat un efect distrugător al mucoasei vezicale asupra germenilor cu care vine direct în contact. O explicație suplimentară este oferită de Parsons și colaboratorii care au arătat că celulele mucoasei vezicale secretă un glicozaminoglican, un polimer care reduce mult capacitatea bacteriilor de a adera la mucoasă. Mai recent, Örscov și colaboratorii au demonstrat existența în cantități mari în urină și în secrețiile traheale a unei substanțe care poate capta *Escherichia coli* cu fimbrii de tip 1. Această substanță pare identică cu proteina Tamm-Horsfall, al cărei efect captant pentru *E. coli* ar depinde de manoza conținută în lanțul ei de hidrați de carbon. Bacteriile captate de proteina Tamm-Horsfall sînt antrenate spre exterior.

Al treilea mecanism de apărare al vezicii urinare rezidă în capacitatea urinii de a inhiba creșterea bacteriană. Astfel, gonococii, foarte abundenți în uretră în timpul infecției acute nu invadează vezica. Mc. Cutchan și colaboratorii au arătat că urina acidă hipertonă este bactericidă pentru gonococi. Anaerobii nu cresc bine în urină datorită prezenței de oxigen dizolvat. Chiar creșterea enterobacteriaceaelor care determină frecvent infecții ale tractului urinar este inhibată de acizi organici proveniți din dietă, de pH scăzut, sau de concentrații mari de uree.

Cunoscînd aceste mecanisme de apărare nu ne surprinde de ce un teren prielnic poate favoriza infecția tractului urinar sau de ce, doze mici de agenți antimicrobieni pot împiedica atașarea la suprafața mucoasei și inhiba creșterea unui număr mic de bacterii care pătrund intermitent în vezică. Aceasta ar putea explica eficacitatea terapiei cu o singură doză în infecțiile urinare joase necomplicate și profilaxia cu doze mici a recidivelor. O dificultate majoră în cîmpul infecțiilor tractului urinar o reprezintă distincția între bacteriile care cresc real în urina vezicală și acelea care colonizează simplu uretra și structurile adiacente. Numărarea cantitativă a bacteriilor în urina eliminată s-a dovedit utilă în majoritatea situațiilor clinice. Din nefericire, ea nu poate fi folosită pentru a distinge contaminarea de infecția propriu-zisă pentru microbi mai dificil de recunoscut. Grupul de cercetători de la Seattle au prezentat date care indică că sindromul uretral nu se poate datora unui număr mic de bacterii enterice. Ei folosec piuria ca trăsătură distinctivă între infecțiile cu acești microbi și cele cu grupul Chlamydia. Maskell și colaboratorii cred că sindromul uretral se datorește unor specii de lactobacili și *Corinebacterium*. Ambele grupe de cercetători își bazează afirmațiile pe descoperirea acestor germeni prin puncție vezicală suprapubiană la bolnavii asimptomatici. Brumfitt și colaboratorii nu au putut confirma ipoteza lui Maskell ; ei au examinat 44 de aspirate suprapubiene de la femei care sufereau de polikiurie și disurie fără să găsească celule sau germeni.

Cum poate fi interpretată prezența germenilor în aspiratele suprapubiene ? Am arătat deja că bacteriile pot intra și părăsi intermitent vezica. Se pune întrebarea dacă, găsind un microb, acesta este în simplu tranzit sau este „invadator" real. Unele studii au descoperit prezența unor microorganisme mai rare și mai dificil de recunoscut în aspiratele suprapubiene la femei normale sau gravide. Mc. Dowall și colaboratorii au izolat în aspiratele suprapubiene *Gardnerella vaginalis* și *Ureaplasma urealyticum*. Mc. Fadyen și Eykyn au raportat izolarea unor bacterii care cresc lent, greu de recunoscut, obținute din vezica a 160 din 1 000 de femei gravide. Din aceste studii putem trage concluzia că tractul urinar este mai constant expus la microbi potențiali invadanți decît s-a crezut pînă acum.

În parte, motivul care creează dificultăți în distincția între infecție și contaminare cu comensali, este reprezentat de ecosistemele microbiene din regiunea perineală. Aria anală cuprinde bacterii enterice abundente, incluzînd coliformele bine cunoscute și anaerobii. Vaginul are o floră specială anaerobă constînd din lactobacili și alte 36 de specii. Abundența relativă a acestei flore se modifică în timpul ciclului menstrual, cu vîrsta și în funcție de agenții antimicrobieni. Flora periuretrală și uretrală conține *Stafilococcus epidermids*, lactobacili, *Corynebacterium* și specii de *Bacteroides*. Ce conferă unui microb capcitatea de a domina pe ceilalți, de a se înmulți susținut în vezică și de a invada tractul superior ?

În ultimii ani, cercetările au reliefat proprietățile invazive ale bacteriilor enterice, în special *Escherichia coli* care produce majoritatea infecțiilor tractului urinar. Cercetările lui Stamey au oferit dovezi convingătoare că in-

Scanned with OKEN Scanner

fecțiile tractului urinar sînt precedate de colonizarea uretrei de către microbii invadanți. El a sugerat că o serie de factori locali ca pH-ul, glicogenul, conținutul în imunoglobuline al secrețiilor vaginale pot influența colonizarea. Stamey a afirmat că uretra femeilor predispuse la infecții este mai probail colonizată de *E. coli* decît de alți germeni. Totuși, nu există un acord unanim asupra acestui punct de vedere și rolul protector al imunoglobulinelor în vagin a fost pus sub semnul întrebării.

În ultima vreme, se sugerează că celulele vaginale, vezicale și uretrale ale femeilor cu infecții recunoscute posedă receptori mai numeroși pentru bacteriile enterice față de alte bacterii pe de o parte, iar pe de alta, că anumite tulpini bacteriene sînt mai uropatice datorită fimbriilor cu care se pot atașa de aceste celule. Fimbriile sînt niște mici proiecții care ies din corpul bacteriilor. Fimbriile tip 1 conțin receptori pentru manoza de pe suprafața celulelor gazdă. S-a constatat că acești receptori sînt prezenți si la alte celule cum ar fi eritrocitele sau celulele epiteliului bucal. Manoza adăugată în mediul urinar poate împiedica atașarea microbilor de peretele vezicii si ar preveni colonizarea bacteriană. Se poate înțelege astfel rolul posibil al proteinei Tamm-Horsfall ca mecanism de apărare : manoza din lanțul glucidic al proteinei captează germenii și îi antrenează spre exterior, împiedicînd atașarea lor de manoza peretelui vezical. Există si alte fimbrii care nu depind de manoză pentru legarea de receptori. Cîteva grupuri de cercetători suedezi au scos în evidență rolul acestor fimbrii ca fiind de o importanță specială în a caracteriza tulpinile pielonefritigene de *E. coli*. Zaharurile terminale ale receptorilor celulari sînt localizate pe glicosfingolipidele membranare ale sistemului grupului sanguin P care sînt prezente si în celulele ureteliale. Determinanții cheie sînt resturile galactozilgalactoză. Deoarece la puțini oameni lipsește acest sistem, deci P negativi, ar fi puțin probabil că absența acestui sediu de legare ar diferenția grupul mare al femeilor care sînt susceptibile la infecția recurentă. Un indiciu privind diferențele de susceptibilitate la pielonefrită la copii au adus cercetările lui Lomberg si colab. Ei au găsit că eritrocitele la copii cu infecții recidivante ale tractului urinar au fost mai frecvent întîlnite la cei cu grup sanguin P_1 față de alți subiecți sănătoși (27/28 cu infecții recurente ale tractului urinar față de 30/40 la grupul control, $P \equiv 0{,}02$). Această subtilă diferență în privința grupului sanguin P conferă o explicație posibilă a susceptibilității la infecții. Deoarece 75% din oameni sînt P_1 pozitivi, majoritatea oamenilor au risc de infecții.

Ca urmare a deplasării cîmpului de cercetare la nivelul molecular al receptorilor celulari, se poate imagina un vaccin antifimbrii care s-ar putea aplica la cei cu infecții urinare recurente și împotriva bacteriilor cu potențial infectant. Este însă îndoielnic că un astfel de vaccin ar putea cîștiga în competiție cu eficacitatea remarcabilă și costul foarte scăzut al profilaxiei cu alți agenți antimicrobieni la cei cu infecții urinare recurente.

În ultima vreme au început cercetări privind răspunsul imun la proteina Tamm-Horsfall în patogeneza pielonefritei cronice.

În caz de reflux vezicoureteral se dezvoltă anticorpi sistemici la această proteină. Mayer și colaboratorii au arătat că există similitudine între unii determinanți antigenici și proteina Tamm-Horsfall nativă.

Experimental, lezarea renală progresivă determinată de un răspuns imunopatogenic, mediat probabil de limfocitele sensibilizate seamănă cu modificările întîlnite la pacienții cu reflux sau infecție urinară persistentă.

În ceea ce privește terminologia utilizată în sfera infecțiilor urinare, au survenit unele modificări și precizări. Termenul de pielonefrită acută trebuie folosit atunci cînd infecția bacteriană acută afectează interstițiul renal. Cistita și pielonefrita acută pot apărea împreună sau independent.

Infecțiile recurente pot fi clasificate ca recidivă (recurentă cu aceeași tulpină bacteriană care apare la 1—2 săptămîni de la oprirea antibioterapiei) sau reinfecție (recidivă cu o nouă tulpină). Majoritatea recidivelor par să-și aibă originea într-o infecție nerezolvată. Ele impun o atitudine terapeutică specială asupra căreia vom reveni.

Bolnavii cu disurie, poliakiurie fără bacteriurie semnificativă pot fi încadrați în sindromul uretral acut. Este posibil ca unele cazuri de sindrom uretral să fie în realitate infecții vezicale.

Pielonefrita cronică este o nefrită interstițială cronică care rezultă din infecția bacteriană a rinichiului. Recent, s-a propus o clasificare a infecțiilor acute ale tractului urinar în două categorii : infecții ale tractului inferior (uretrită, cistită, prostatită) și infecții ale tractului superior (pielonefrită acută), care are o mare importanță practică și de aceea s-a impus.

Cheia recunoașterii unei infecții urinare este demonstrarea unui număr semnificativ de germeni în urocultură. De regulă un număr de minimum 10^5 germeni pe ml indică o infecție urinară. Totuși recent Stamm și colaboratorii au arătat că aproximativ 1/2 din femeile cu disurie și bacterii coliforme în vezică au 10^2—10^4 germeni/ml atît în urina eliminată cît și în cea vezicală. Pot exista, deci, infecții urinare adevărate fără bacteriurie semnificativă, afirmație valabilă în special la pacienții cu simptomatologie prezentă. Definiția clasică a infecției urinare (peste 10^5 germeni/ml) se referă la bacteriuria asimptomatică.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd infecția urinară se produce cu germeni grampozitivi, fungi etc. microbi mai greu de recunoscut, numărarea acestora se situează între 10^4—10^5 germeni/ml. Un număr mai mic de stafilococi indică de regulă o contaminare de la organele genitale externe, meat uretral — uretră anterioară.

În eșantioanele obținute prin aspirație suprapubiană se poate afirma infecția urinară dacă numărul germenilor depășește 150/ml. Eșantionul de urină trebuie cultivat în maximum 2 ore de la recoltare. Astfel, la temperatura camerei, pot crește alți germeni care pot preta la confuzii.

Un diagnostic prezumtiv al bacteriuriei se poate face prin examinare microscopică a urinii. Găsirea uneia sau mai multor bacterii la obiectivul cu imersie pe un eșantion de urină necentrifugată colorat gram este semnificativ pentru bacteriurie.

Piuria se întîlnește la aproape toți bolnavii cu infecții urinare simptomatice (95% din bolnavii cu bacteriurie excretă peste 10 leucocite/ml). Pe de altă parte, peste 90% din pacienții cu sindrom uretral acut cauzat de bacterii, inclusiv *Chlamydia trachomatis*, sau cu uretrocistită, bacteriurie asimptomatică și bacteriurie dobîndită după cateterism au peste 10 leucocite/ml. Piuria singură nu este un criteriu de bază în aprecierea infecției, ea apărînd și în alte inflamații, neinfecțioase, ale tractului urinar, lipsind la o treime din cazurile de bacteriurie asimptomatică.

Împărțirea recentă a infecțiilor urinare în joase și înalte, care afectează rinichiul, are ca scop principal revenirea afectării renale determinînd care pacienți necesită antibioterapie și supraveghere pe termen lung.

În mod tradițional, prezența infecției rinichiului se afirmă prin existența durerii lombare, leucocitozei, febrei. Într-un studiu recent, Sheldon și Gonzales, pe 171 de pacienți, au arătat că 47% din bolnavii cu infecții urinare înalte dovedite nu prezentau simptome, în timp ce 40% din cei cu infecții urinare joase prezentau aceste simptome.

De aceea, s-au imaginat unele tehnici pentru a determina existența infecției urinare înalte. Cea mai corectă științific este cateterismul ureteral bilateral urmat de urocultura urinii ureterale, dar acest procedeu este invaziv, incomod și costisitor. Scientigrafia renală cu galiu 67 este un indicator sensibil al infecției renale (86% acuratețe) dar poate da valori fals pozitive în tumorile renale.

Testul spălării vezicale (Fairley) este un procedeu care necesită cateterismul vezical. El folosește o sondă Foley care este introdusă în vezica din care se evacuează urina ce va fi cultivată pe medii adecvate. Apoi vezica este spălată timp de 30 de minute cu o soluție care conține neomicină și o enzimă fibrinolitică. Vezica este apoi spălată cu apă sterilă. Din 10 în 10 minute se obțin eșantioane din care se vor face uroculturi. Teoretic, deoarece toate bacteriile prezente inițial în vezică au fost omorîte sau îndepărtate, bacteriile obținute în eșantioanele următoare provin din rinichi.

Bacteriile provenite din rinichi sînt adesea „învelite" în anticorpi spre deosebire de cele care colonizează vezica. Unele studii au arătat că descoperirea bacteriilor învelite în anticorpi reprezintă un test sensibil pentru afirmarea infecției renale. Din păcate acest test nu este la dispoziția tuturor centrelor medicale și are coeficient de eroare la cei cu prostatită cronică.

Studii recente dovedesc o oarecare corelație între prezența proteinei C reactivă în ser și bolnavii cu afectare renală.

Scăderea capacității de concentrare renală și prezența celulelor Sternheimer-Malbin, prezența unui titru crescut de anticorpi față de un germen, prezența unor enzime renale în urină, nu reprezintă dovezi de afectare renală.

Urografia intravenoasă clasică nu trebuie subestimată. Concentrația slabă a materialului de contrast, întîrzierea în opacifierea calicelor, dilatația și distorsiunea calicelor, dilatația ureterelor, mărirea umbrelor renale pot indica suferința căilor urinare superioare.

Împărțirea infecțiilor urinare în înalte și joase are consecințe diferite în terapie atît în ceea ce privește timpul cît și dozele folosite.

Pentru tratarea corectă a infecțiilor urinare, trebuie ținut seama de îndepărtarea unor factori predispozanți obstructivi (calculi, vezică neurogenă etc.). Alegerea antibioticului se face după antibiogramă, mai ales la cei cu infecții recurente.

Conform conceptului obișnuit, antibioticele folosite (ampicilina, sulfamidele, tetraciclina, penicilina, cefalosporina, nitrofurantoina, aminoglicozida etc.) se administrează 7 zile cu vindecare aproximativ 80%. Folosnid datele furnizate de metoda depistării bacteriilor învelite în anticorpi s-a observat că localizarea infecțiilor urinare influențează succesul sau eșecul unui tratament.

Recent, cîteva studii au arătat că terapia cu o singură doză (amoxicilină 3 g, neoxazol 2 g sau trimetoprim-sulfametoxazol 4 cp) a fost foarte eficace la femei, în infecțiile urinare limitate la tractul inferior. Terapia cu o singură doză oferă avantajele semnificative ale costului redus, efecte adverse reduse, au o importanță mai mică pentru dezechilibrul florei vaginale și colonice. Studiile efectuate pînă acum au dovedit că această schemă nu este eficace în infecțiile urinare înalte. Un alt avantaj al acestei terapii este că vindecarea face inutilă investigația radiologică sau cistoscopia ; femeile cu anomalii semnificative ale tractului urinar superior nu se vor vindeca cu o singură doză. De aceea, folosirea acestei terapii poate fi un mod

Scanned with OKEN Scanner

util pentru a diagnostica o infecție renală la pacienți cu bacteriurie fără simptome renale; în cazul existenței unei infecții renale, agentul infectant va apărea în urocultură la cîteva zile după administrarea tratamentului (Ronald). O urocultură pozitivă la 2 săptămîni după terapia cu o singură doză indică cu certitudine o infecție cantonată la nivelul rinichilor. Ronald, studiind 49 de pacienți a căror infecție urinară a recidivat după o injecție intramusculară cu Kanamicină, a demonstrat că doar 3 pacienți aveau infecție vezicală, 46 avînd infecție la nivelul rinichilor. Terapia cu o singură doză s-a dovedit mai puțin eficace la bărbați (rata de vindecare sub 20%).

Pielonefrita acută se datorește mai ales *E. coli* (dacă este vorba de calculi sau o afecțiune urologică). S-a convenit o durată de tratament de 10—14 zile, calea de administrare (i.v. sau oral) fiind aleasă în funcție de starea bolnavului. Cele mai uzitate și eficace antibiotice sînt trimetoprim — sulfametoxazol, ampicilină, cefalosporine. În caz de recidivă, dacă se exclud calculii sau o boală urologică, se instituie o terapie de 2—6 săptămîni pentru a elimina un factor de infecție înalt situat care determină bacteriurie recidivantă.

Cel mai bun mijloc de a aprecia eficacitatea tratamentului este să examinăm urina microscopic sau prin urocultură la 48 de ore de la debutul terapiei. În acest timp urocultura trebuie să devină sterilă dacă antibioticul ales a fost eficace. În caz contrar, se recurge la alt antibiotic. Uneori răspunsul clinic este foarte bun deși pe antibiogramă germenul nu pare foarte sensibil la acel antibiotic; acest fapt se datorește concentrării antibioticului în urină la nivele mult superioare concentrației sanguine pe care se bazează testarea sensibilității acestora.

Se mai repetă apoi urocultura la 2 săptămîni pentru a decela recidiva și la 6 săptămîni și 6 luni pentru a decela o reinfecție precoce.

Pacienții cu infecție renală neobstructivă care recidivează după 2 săptămîni de terapie pot răspunde la o cură mai lungă, de aproximativ 6 săptămîni. Dacă și în această situație nu se obține sterilizarea urinei se poate încerca o cură de pînă la 6 luni sau mai mult.

La copii sau la adulți care prezintă o obstrucție care nu se poate rezolva chirurgical se folosește o terapie pe termen lung (6 luni — 24 luni) cu trimetoprim — sulfametoxazol 2 tb/zi, nitrofurantoin 200 mg/zi, neoxazol 2 g/zi. Inițial este corect să eradicăm infecția cu un antibiotic la care germenul este sensibil. Dacă bacteriuria reapare, acest fapt semnifică apariția unui germen rezistent. În acest caz se administrează alt antibiotic (după antibiogramă) și apoi se instituie o altă schemă de tratament de lungă durată. Prezența calculilor renali sau prostatici, a cicatricelor pielonefritice indică un prognostic nefavorabil. Puțini bolnavi prezintă perioade lungi fără bacteriurie. Majoritatea au însă recidive după cîteva luni de terapie sau imediat după ce aceasta a fost oprită. Uneori în timpul terapiei de lungă durată bacteriuria reapare dar evoluează asimptomatic.

Reinfecția apare mai ales la femei, în timp ce la bărbați apar recidive. Ea se produce cu alt microb după administrarea unui antibiotic pentru un germen inițial. Dacă episoadele de reinfecție sînt rare, acestea vor fi tratate separat cu o singură doză sau cu o terapie de scurtă durată. Dacă episoadele sînt frecvente, în special dacă sînt simptomatice, dacă ele apar la copii sau la adulți cu obstrucție, se folosește profilaxia pe termen lung (6—24 luni).

Cel mai folosit rămîne trimetoprim-sulfametoxazol care pătrunde în secreția introitului vaginal și poate împiedica pătrunderea microbilor în vezică. Înaintea instituirii profilaxiei pe termen lung, infecția trebuie eradicată. Lunar, pacienții care primesc terapie pe termen lung vor efectua o urocultură. Dacă reapare bacteriuria, ea trebuie eradicată cu un antibiotic eficace și se reia o altă schemă de profilaxie pe termen lung. La pacientele la care reinfecția apare după contactul sexual, administrarea unei singure doze de antibiotic poate oferi protecție. De regulă 1—2 cp trimetoprim-sulfametoxazol la 2 zile sau nitrofurantoin 1 cp seara este doza suficientă pentru menținerea sterilizării.

De regulă, apariția a 2—4 episoade necesită o investigație atentă radiologică sau urologică pentru o eventuală anomalie structurală a tractului urinar.

O problemă dezbătută mult a fost cea a bacteriuriei asimptomatice. Ea apare mai ales la femei în vîrstă. Nu există dovezi că bacteriuria duce la afectare renală, de aceea costul și riscul efectelor secundare ale antibioticelor depășesc importanța problemei.

În schimb, la copii este dovedit că infecția asimptomatică poate realiza afectarea rinichilor.

La gravide, bacteriuria apare mai ales în primul trimestru de sarcină. Aproximativ 2—40% din femeile care fac o infecție urinară dezvoltă o pielonefrită asimptomatică dacă bacteriuria nu este tratată. Din aceste motive, infecția urinară la gravide trebuie tratată energic. Tetraciclina nu trebuie administrată la gravide, iar sulfamidele nu vor fi administrate în al 3-lea trimestru de sarcină. Pînă acum, ampicilina și nitrofurantoina s-au dovedit neteratogene. Dacă infecția reapare sau persistă, avînd în vedere riscul pielonefritei, trebuie retratată energic. Deci, la gravide și copii, chiar dacă fac infecții asimptomatice, acestea trebuie tratate energic.

O problemă aparte o constituie sindromul uretral acut. O parte din femeile care au disu-

Scanned with OKEN Scanner

rie și poliakiurie, fără numărul clasic de germeni (au o bacteriurie mai mică), răspund la terapia antibiotică adecvată. Altă proporție de sindrom ureteral acut se datorește infecției cu *Chlamidia trachomatis* și răspunde la tratament empiric. Al 3-lea grup de bolnavi au uroculturi sterile dar prezintă piurie și răspund la tratament antibiotic (probabil germeni neidentificați). Al 4-lea grup nu prezintă piurie, nici germeni identificați și nici nu răspund la terapie antibiotică (probabil au o variantă de cistită interstițială).

Infecțiile realizate după cateterism uretral sînt cauzate de regulă de *Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Serratia*, de obicei cu rezistență crescută la antibotic. Ele sînt destul de benigne, au simptomatologie minimă, fără febră sau piurie și adesea dispar după îndepărtarea cateterului. Aceste infecții pot fi prevenite la pacienții cateterizați sub 2 săptămîni, folosind o tehnică complet aseptică în timpul introducerii. Dacă cateterul este ținut peste 2 săptămîni, riscul bacteriuriei crește. Tratamentul optim constă în suprimarea cateterului și administrarea unei cure scurte de antibiotice la care germenul este sensibil. Dacă cateterul nu poate fi îndepărtat, antiboterapia nu face decît să crească rezistența germenului. În această situație, bacteriuria trebuie ignorată mai ales dacă pacientul este fără simptome sau nu este pericol de a face bacteriurie. În caz de risc de bacteriurie, se pot administra antiseptice urinare.

BIBLIOGRAFIE

1. ANGELESCU M. — Folosirea rațională a antibioticelor, Edit. Medicală, București, 1976.
2. BALȘ M. — Terapia infecției. Edit. Medicală, București, 1972.
3. BRAN J. L., KEVISON M. E., KAYE D. — Entrance of bacteria into the female urinary bladder, New. Engl. J. Med., 1972.
4. BRUMFITT W., HAMILTON-MILLER JM., LUDIAM H — Lactobacilli do not cause frequency and dysuria syndrome, Lancet, 1981.
5. CĂRUNTU F. — Vademecum de boli infecțioase, Edit. Medicală, București, 1981.
6. COX C. E., HINMAN F. JR. — Factors in resistance to infection in the bladder, în : Progress in Pyelonephritis, Kass E. H. (red.), Philadelphia F. A. Davis, 1965.
7. FAIRLEY K. F. — The investigation and treatment of urinary tract infection, Med. J. Aust., 1976,
8. FARRAR W. E. — Infections of the urinary Tract, Med. Clin. North. Am., 1983.
9. FREEDMAN L. R. — Interstitial Renal Inflamation, Including Pyelonephritis and Urinary Tract Infection în : Strauss and Welt'S Diseases of the Kidney, ed. a III-a, Little, Brown, Boston, 1979.
10. GARROD L. P., O'GRADY — Antibiotic and chemotherapy, ed. a III-a, Livingstone, Edinburg, 1971.
11. KUNIN C. M. — Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infections, ed. a III-a, Lea and Febiger, Philadelphia, 1979.
12. KUNIN C. M. — In defense of the Bladder, West. J. Med., 1982.
13. KUNIN C. M. — Urinary tract infections in Cecil'S Textbook of Medicine, ed. XVI, 1982.
14. RONALD A. R. — Current Concept in the Management of Urinary Tract Infections in Adults, Med. Clin. North. Am., 1984.
15. SACK R. B. — Infections of the Urinary Tract în : The Principles and Practice of Medicine, Johns, Mc. Kusick, Ross (red.), ed. 20-ACC 1980.
16. SHELDON C. A., GONZALEZ E. — Differentiation of Upper and Lower Urinary Tract Infections: How and When ? Med. Clin. North. Am., 1984.
17. STAMM W. E., TURCK M. — Urinary Tract infection, pyelonephritis, and related conditions, in Harrison's Principles of Internal Medicine, ed. a X-a, 1983.
18. VOICULESCU MARIN — Boli infecțioase, ed. a III-a, Edit. Medicală, București, 1980.

Articol intrat în redacție la 18.X.1988.

Indicele de clasificare : 616.613/.62—022.7

SUMMARY

D. Andronescu, D. Olteanu, Simona Oprescu, Tarcia Deiffalah, V. Fica — ACTUALITIES IN THE PATHOGENESIS AND THERAPY OF URINARY INFECTIONS

Following a short review of classical data the authors present some modern aspects of defense mechanisms of the urinary bladder against infection. New theoretical acquisitions are further discussed, concerning the causes of invasion by germs, the deficient immunitary protection in the perineal area, etc. With regard to a definition of the nosologic frame of urinary infections some changes have occured in the classical concepts, and these changes have been recorded in this paper. The modalities for a differentiation of low and high urinary infections are discussed. In the last part of the paper various aspects are considered, concerning the therapeutical attitude in urinary infections and their prophylaxis in recidives and reinfections.

РЕЗУМЕ

Д. Андронеску, Д. Олтяну, Симона Опреску, Таркиа Деиффалах, В. Фика — НОВОСТИ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ МОЧЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

После краткого представления в журнале классических данных, авторы представляют некоторые современные аспекты по защитным механизмам мочевого пузыря против инфекций.

В дальнейшем, представлены некоторые новые теоретические приобретения относительно принципам инвазии инкриминированных зародыш, снижение местной иммунитетности в перинеальной зоны.

Относительно определения нозологического кадра мочевых инфекций происходили некоторые изменения в классической оптике которые записываются в настоящей статье: обсуждается способ дифференциации низких мочевых инфекций от высших.

В конце статьи обсуждаются некоторые аспекты по терапевтическому поведению при мочевых инфекций и в профилаксию их при рецидиве и реинфекций.

Scanned with OKEN Scanner

RECENZIE

DIMENSIUNI ȘI VALENȚE SOCIOLOGICE ALE MEDICINII

C. Gh. Marinescu, R. Duda

Edit. I.M.F. Iași, 1988, 280 p.

Cartea pe care o supunem atenției specialiștilor din domeniul medicinii și publicului de diverse preocupări este o surpriză editorială deosebit de plăcută dar așteptată de la cei doi autori, care ne-au oferit în ultimii ani lucrări de certă valoare științifică și metodologică. Aceasta pledează pentru pregătirea multivalentă a medicului, capabil să facă față problematicii și cazuisticii tot mai variate, în consonanță cu mutațiile alerte prin care trece societatea românească ca și lumea contemporană în ansamblu.

În suita contribuțiilor cu deosebite implicații teoretice și practice medico-sociale, apărute sub redacția prof. dr. C. Gh. Marinescu și a conf. dr. R. Duda și sub egida Cabinetului Metodologic al Absolventului din I.M.F. Iași, lucrarea *Dimensiuni și valențe sociale ale medicinii* vine să completeze gama largă de instrumente cu mare valoare instructiv-educativă, puse la îndemîna studenților în medicină, a tinerilor medici și a specialiștilor din variate domenii medicale și nemedicale.

Autorii au intuit necesitatea unei lucrări care să sintetizeze în mod fericit o vastă experiență în munca de formare a medicului-cetățean, a medicului care, pentru a realiza medicina omului sănătos, ocrotirea sănătății forței de muncă a societății, trebuie să-și asigure cooperarea populațională prin ample activități medico-sociale, între care educația pentru sănătate ocupă locul primordial.

Ideea fundamentală, de maximă valoare, care străbate capitolele lucrării judicios concepute, este aceea că medicina a fost și va fi inseparabil legată de problemele sociale, politice, economice ale societății. Această orientare și obiectivele care decurg de aici pentru medic apar și mai responsabile dacă avem în vedere faptul că medicina contemporană este orientată în mod imperios necesar spre *medicina omului sănătos* care poate asigura pe căi accesibile populațional, sănătatea forței de muncă și prin aceasta progresul multilateral al națiunii.

Autorii vin, prin lucrarea lor, să jaloneze direcțiile și noile valențe pe care trebuie să le asigure pregătirea teoretică și practică a viitorului medic.

Prin structura și problematica sa, volumul constituie o contribuție valoroasă la îmbogățirea patrimoniului *Medicinii sociale* și *Sociologiei Medicinii*, cuprinzînd rezultatele unor cercetări și studii întreprinse constant în ultimii ani de către autorii lucrării. Totodată, lucrarea reprezintă o continuare în planuri valorice superioare și moderne a concepției medico-sociale a savanților ieșeni Ștefan Stîncă și Panait Zosin, care sînt și fondatorii medicinii sociale, disciplină care a revoluționat gîndirea medicală la sfîrșitul secolului trecut prin demonstrarea independenței dintre patologia umană și factorii de mediu.

Apreciem în mod deosebit formularea atît de riguros științifică cît și sugestivă a capitolelor lucrării și anume: I. *Relația dintre medicină și societate*; II. *Momente semnificative în evoluția sociologiei medicinii și medicinii sociale în România*; III. *Condiția umană în civilizația contemporană*; IV. *Medicina în condițiile revoluției științifice și tehnice contemporane*; V. *Dimensiuni și valențe ale strategiei ocrotirii sănătății publice și medicinii sociale în România contemporană*; VI. *Relația dialectică dintre societate, familie, demografie*; VII. *Un experiment sociologic și pedagogic în învățămîntul medical ieșean*; *Cabinetul absolventului*; VIII. *Experiențe și exigențe în activitatea de educație pentru sănătate*; IX. *Imperative actuale și de perspectivă ale medicinii.*

Cu legitim temei remarcă academicianul Marin Voiculescu în *Prefața* acestei lucrări faptul că „în adevăr, cartea de față se înscrie pe acel tărîm al preocupărilor umane, mai rar abordat și lucrat, în care prea puțini autori s-au încumetat, pentru a clădi opere durabile". Subscriem, de asemenea, la o altă idee a prefațatorului și anume că „evident este mai ușor să rămîi în strict profesionalism, elaborînd lucrări înguste de specialitate, decît a crea în domenii mult mai largi, ale gîndirii și experienței umane — cum este acela al Medicinii sociale și al Culturii sanitare a populației — în care fiecare din noi sîntem mult mai implicați decît credem, indiferent de specialitatea noastră".

Conținutul acestei lucrări a prof. dr. C. Gh. Marinescu și a conf. dr. R. Duda, metodologia variată a abordării fenomenelor pe care au folosit-o, respectiv analiza interdisciplinară a relațiilor dintre medicină și societate, sînt de mare actualitate și constituie o mărturie a marelui dinamism al mișcării științifice ieșene, imprimat cu consecvență de către Cabinetul metodologic al absolventului, capacitatea ei de a fi receptivă față de nou, față de progresele teoretice și practice ale medicinii contemporane. Dealtfel, una din ideile focalizatoare ale lucrării de față este aceea că medicina nu mai poate fi concepută astăzi în spirit tradiționalist, ca un mod singular de raportare la factori exclusiv biologici, ci impune considerări pluraliste, multidisciplinare, perspective sociologice mai largi, conform devizei O.M.S. „Sănătate pentru toți pînă în anul 2000" (Cf. Prof. dr. Gr. Popescu, Postfață). Autorii demonstrează că, în fond, medicina este o știință socială cu responsabilitate umană și economică; ei subliniază că în conformitate cu aprecierile O.M.S., ne aflăm în Era științei politice de menținere a sănătății populației, ceea ce implică noi responsabilități, noi eforturi stăruitoare animate de o cauză comună și nobilă a umanității: *„Trăind sănătoși vom beneficia cu toții"*.

Deci meritul lucrării autorilor ieșeni este acela că întreprind o abordare modernă a dimensiunii umane a medicinii, în condițiile în care această știință este invadată de cibernetică, structuralism, semantică.

Pe de altă parte, conceptul de sănătate este legat de conceptul de cultură care semnifică ansamblul de valori, norme, speranțe etc. ce contribuie la promovarea progresului. De asemenea, autorii pun în discuție ideologia medicinii, ca știință a omului sănătos și bolnav și oferă un cîmp extrem de fertil pentru studiul multiplelor variabile (sociale, culturale, medicale, bio-psiho-sociale) implicate în modul de îngrijire, în mediul de muncă, de convețuire etc.

Un loc aparte este rezervat în lucrare abordării largi a problematicii deosebit de actuale privind *medicina omului sănătos, calitatea vieții, medicina profilactică, bolile de civilizație* etc.

Medicina omului sănătos, relevă autorii, cu justificat temei, cere ca individul, colectivitatea să fie tot timpul conștientă de obligația față de bunăstarea generală a sănătății, prin păstrarea sănătății, boala fiind considerată o stare de dezechilibru, care afectează atît funcționalitatea ființei umane considerată ca sistem biologic (personalitatea este în fond un ansamblu bio-psiho-social) cît și funcționalitatea sănătății ca sistem global.

Un interes deosebit îl prezintă reflecțiile și concluziile autorilor, rezultate din anchete psiho-sociale judicioase, privind *relația medic-bolnav, medic-farma-*

Scanned with OKEN Scanner

cist, farmacist-bolnav. Sînt puse în relief implicațiile multiple *psihologice, pedagogice și deontologice* ale dialogului dintre medic și bolnav, reamintindu-se cît de actuale sînt pentru formarea viitorilor medici și farmaciști preceptele și postulatele, unele cu valoare axiologică formulate de savanți de renume mondial ca: Ambroise Parré, L. Pasteur, I. Cantacuzino, Gh. Marinescu, I. Hațieganu și atîția alții.

Autorii nu se limitează la constatarea unor carențe în sistemul instructiv-formativ al viitorilor medici și farmaciști în ceea ce privește pregătirea lor psihopedagogică și sociologică, ci formulează în capitolul final: *Imperative actuale și de perspectivă ale medicinii*, căile și mijloacele de eliminare a acestor lacune, precum și de ridicare la parametri superiori, de modernizare și de eficientizare atît a învățămîntului medical cît și a cercetării științifice. Pledoaria autorilor este temeinic argumentată, în sensul că întregul corp medical trebuie să fie călăuzit azi mai mult ca oricînd de necesitatea *sincronizării științei medicale cu o înaltă conștiință și responsabilitate etico-profesionale.*

Bazată pe o temeinică documentare științifică din literatura națională și de peste hotare, pe studierea și valorizarea gîndirii medico-sociale a unor personalități remarcabile ale medicinii românești și mondiale, folosind metode proprii de investigație modernă, cum sînt interviurile și anchetele sociologice, pe bază de chestionare, lucrarea reprezintă o contribuție valoroasă la îmbogățirea cunoașterii în domeniul sociologiei medicinii și medicinii sociale.

Autorii au reușit, pe de o parte, să surprindă și să evidențieze cu pregnanță, relația dialectică dintre *tradiție și inovație*, dintre *clasic și modern*, iar pe de altă parte să demonstreze preocupările medicinii românești contemporane în promovarea gîndirii și acțiunii medico-sociale, în concordanță cu particularitățile specifice, naționale.

Ceea ce se impune adăugat la aceste reflecții pe marginea unei lucrări de autentică valoare științifică este faptul că autorii nu se limitează la formularea unor concluzii cu valoare strict teoretică, nu cantonează pur și simplu, în planul idealului privind optimizarea relației dintre medicină și societate. Pentru materializarea imperativelor menite să determine mutații calitative în realizarea actului medical ei au creat, cu peste 15 ani în urmă, un organism experimental și metodologic — *Cabinetul absolventului* — cu funcții multiple și benefice postuniversitare, vizînd perfecționarea pregătirii de specialitate a medicilor și permanentizarea legăturilor acestora cu *Alma mater*, experiență căreia i se consacră unul din capitolele cărții. Referindu-se la acesta, prefațatorul lucrării o apreciază: „O experiență unică, asupra căreia atragem atenția, este aceea pe care o posedă unul din autorii acestei cărți, prof. dr. Constantin Gh. Marinescu, prin realizarea acelui — *Cabinet al absolventului* — la Institutul de Medicină și Farmacie din Iași, valoros și original experiment medico-social și socio-pedagogic, ce funcționează cu mult succes de ani de zile, care ar trebui generalizat și la alte facultăți din țară".

Lucrarea profesorilor C. Gh. Marinescu și R. Duda vine să umple un gol existent realmente în literatura de specialitate, ea constituie un instrument indispensabil nu numai pentru specialiștii din domeniul Medicinii sociale și Sociologiei medicinii, ci atît pentru studenții cît și pentru medicii care își susțin examenele de secundariat. De asemenea, lucrarea se adresează deopotrivă publicului larg prin maniera de abordare a unei problematici incitante cu caracter medico-social.

Prof. dr. doc. *Gh. Zamfir*

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Experiența noastră clinică și de laborator cu o nouă betalactamină: Aztreonam*

M. ANGELESCU, MINDRUȚA GIUGLEA, ELISABETA BENEA**

În ultimul deceniu au fost introduse în terapie numeroase antibiotice betalactaminice (peniciline și cefalosporine) cu spectru antibacterian lărgit și diversificat, incluzînd germeni aerobi și anaerobi, atît grampozitivi, cît și gramnegativi.

Importanța și incidența în continuă creștere a infecțiilor cu *bacili gramnegativi* (BGN), diagnosticarea precisă prin perfecționarea metodelor de diagnostic bacteriologic, precum și necesitatea protejării florei aerobe și anaerobe *nepatogene* (care împiedică creșterea germenilor gramnegativi și a fungilor) au impulsionat cercetările în vederea obținerii de antibiotice active, *în mod selectiv*, asupra speciilor *patogene* gramnegative *aerobe*. Asupra acestor specii sînt active aminoglicozidele, dar oto- și nefrotoxicitatea lor, precum și selectarea unor mutante plurirezistente, au impus folosirea unor alternative.

În acest sens, descoperirea *Aztreonamului* — betalactamină cu acțiune selectivă pe BGN aerobi — a constituit un eveniment remarcabil în antibioticoterapia ultimului deceniu.

În 1981, cercetătorii au comunicat capacitatea unor bacterii (tulpini de *Chromobacterium violaceum)* de a sintetiza antibiotice beta-lactaminice ; structura noilor antibiotice era neobișnuită, — *nucleul biciclic caracteristic penicilinelor și cefalosporinelor fiind înlocuit cu un singur inel beta-lactamic.* Toți compușii obținuți prin biosinteză au fost puțin activi, dar, pe baza nucleului *acid-3-aminomonobactamic* s-au sintetizat derivați cu proprietăți deosebite. Simplitatea nucleului a făcut posibilă sinteza totală, în condiții economice, aplicabile, industrial, a derivaților denumiți *monobactami* (fig. 1).

Aztreonam, primul reprezentant din clasa monobactamilor, are o structură chimică care îi conferă un *spectru antibacterian particular* (fig. 2) determinat de :

— *gruparea alfa metil din poziția 4, care crește stabilitatea inelului la acțiunea beta-lactamazelor ;*

— *gruparea aminothiazol-oxim* (cunoscută sub numele de „catenă miraculoasă"), atașată lanțului lateral care este *responsabilă de activitatea asupra bacteriilor gramnegative ;*

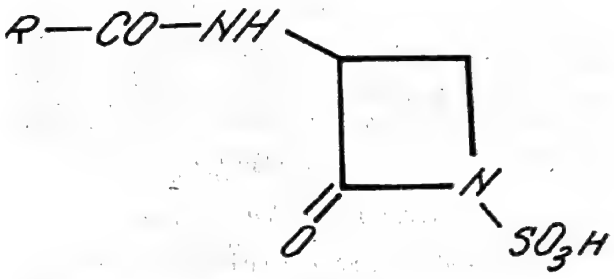


Fig. 1. — Structura chimică a *acidului 3-aminomonobactamic.*

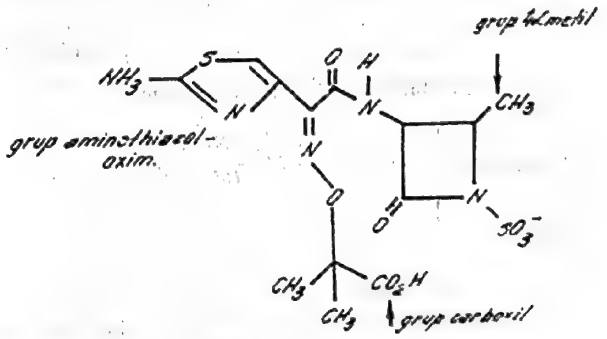


Fig. 2. — Structura chimică a *Aztreonam-ului* (Azactam^{R}).

— *acțiunea anti-piocianic este crescută prin adăugarea a două grupări metil și a acidului carboxilic* la lanțul lateral ;

— *absența celui de al doilea inel beta-lactamic explică lipsa de activitate asupra bacteriilor grampozitive și a celor anaerobe.*

I. DATE GENERALE DESPRE AZTREONAM

Spectrul de activitate

Aztreonamul, acționează prin interferarea cu sinteza peretelui bacterian, avînd activitatea

* Aztreonam (D.C.I.) = Azactam^{R}, Squibb, Anglia
** Clinica de Boli Infecțioase Colentina, I.M.F. București.

bactericidă, pe mulți germeni gramnegativi aerobi :

— *Escherichia coli* ;
— *Enterobacter spp.* ;
— *Klebsiella spp.* ;
— *Serratia* ;
— *Proteus spp.* ;
— *Pseudomonas aeruginosa* ;
— *Citrobacter spp.* ;
— *Haemophilus influenzae* ;
— *Neisseria gonorrhoeae*.

Este activ *in vitro* și pe alți agenți patogeni, fiind însă necesară confirmarea clinică, și anume :

— *Salmonella* (și *Sal. typhi*) ;
— *Shigella* ;
— *Pasteurella multocida* ;
— *Yersinia enterocolitica* ;
— *Neisseria meningitidis*.

Se consideră *sensibile* tulpinile pentru care concentrația minimă inhibitorie (CMI) este mai mică sau egală cu 8 mcg/ml, *intermediare* cele cu CMI = 16 mcg/ml și *rezistente* cele cu CMI mai mare sau egal cu 32 mcg/ml.

Proprietăți farmacocinetice

Aztreonamul nu se absoarbe după adminstrarea orală ; în schimb, după adminstrarea parenterală (i.m. sau i.v.) se obțin niveluri sanguine care depășesc CMI 90 pentru germenii sensibili, pe o durată de 6—8 ore (tabelul I).

Tabelul I

Niveluri sanguine de Aztreonam

Calea de administrare	*Doză*	*Nivel (mcg/ml)*	
		10'	*8 ore*
Intravenos	0,5 g	54	1
	1 g	90	3
	2 g	204	6
Intramuscular	Nivel maxim la 1 oră, similar cu cel obținut după administrarea i.v.		

Concentrațiile urinare obținute depășesc CMI 90 pentru aceiași agenți patogeni, timp de 12 ore (tabelul II).

Tabelul II

Niveluri urinare de Aztreonam

Calea de administrare	*Doza*	*Nivel (mcg/ml)*		
		2 ore	*8 ore*	*12 ore*
Intravenos	0,5 g	1 100		
	1 g	3 500		
	2 g	6 600		
Intramuscular	0,5 g	500	180	25
	1 g	1 200	470	120

Timpul de înjumătățire (T_{50}) este de aproximativ 1,7 ore (1,5—2 ore) la subiecții cu funcție renală normală, fiind independent de calea de administrare și de doză.

Legarea de proteine se face în proporție de circa 55% și este independentă de doză.

Aproximativ 70—70% din antibiotic se elimină urinar sub formă activă, în primele 8 ore. Excreția urinară se face, în mod egal, prin filtrare glomerulară și prin secreție tubulară activă ; 6% se elimină sub forma unui compus inactiv din punct de vedere biologic (prin desfacerea inelului beta-lactamic). Circa 12% se elimină prin *excreție biliară*. Administrarea unor doze multiple nu determină modificări ale funcției renale. În insuficiența renală T_{50} se prelungește ; deși ficatul constituie o cale minoră de excreție, T_{50} este prelungit și la cei cu insuficiență hepatică.

Aztreonamul realizează concentrații bune în umori și țesuturi, fapt care explică efectul clinic bun al acestui antibiotic (tabelul III).

Tabelul III

Concentrațiile extravasculare ale Aztreonamului

Umori/țesuturi	*Doza (g)*	*Calea de administrare*	*Nr. ore după administrare*	*Concentrație (mcg/ml)*
Bilă	1	i.v.	2	39
Secreție bronșică	2	i.v.	4	5
LCR	2	i.v.	1—4	3
Lichid pericardic	2	i.v.	1	33
Lichid pleural	2	i.v.	1—3	51
Lichid peritoneal	2	i.v.	1—6	12
Lapte	1	i.v.	4	0,2
Salivă	1	i.v.	0,5	0,2
Lichid amniotic	1	i.v.	6—8	2
Lichid sinovial	2	i.v.	1—2	83
Flictene	1	i.v.	—	20
Plămîn	2	i.v.	1—2	22
Ficat	2	i.v.	1—2	47
Rinichi	2	i.v.	2,5—5,5	67
Intestin gros	2	i.v.	1—2	12
Mușchi scheletic	2	i.v.	1	16
Endometru	2	i.v.	1—2	9
Miometru	2	i.v.	1—2	11
Ovar	2	i.v.	1—2	13
Prostată	1	i.m.	1—3	8
Tegumente	2	i.v.	1	25
Țesut adipos	2	i.v.	1—2	5
Os	2	i.v.	1—2	16

Indicații clinice

Spectrul antimicrobian și proprietățile farmacocinetice indică aztreonamul în următoarele infecții produse de germeni gramnegativi aerobi :

1. *Infecții ale tractului urinar* : cistite, pielonefrite, bacteriurii inițiale sau recurente, acestea din urmă determinate de obicei de bacterii *plurirezistente*.

Scanned with OKEN Scanner

Eficiența este datorată activității pe enterobacteriacee și concentrațiilor urinare înalte realizate. În doză unică poate fi folosit în tratamentul cistitelor acute la femei.

2. *Infecții ale căilor respiratorii inferioare :* bronșite pneumonii, bronhopneumonii cu BGN.

3. *Septicemii* cu BGN, în asociere cu aminoglicozide.

4. *Infecții intraabdominale :* peritonite, abcese intraabdominale, colecistite, angiocolite după intervenții chirurgicale pe abdomen. Deoarece anaerobi), sînt necesare *asocieri de antibiotice ;* aztreonam + clindamicină (sau metronidazol) este o alternativă posibilă.

5. *Infecții ginecologice :* endometrite, parametrite, abcese pelviene etc.

6. *Meningite cu BGN.* Fiind activ pe germenii gramnegativi cu patogenitate pentru meninge *(H. influenzae, E. coli* și meningococ) *și avînd un procent de penetrație în LCR de 20—25%,* Aztreonamul reprezintă o *alternativă* terapeutică importantă în meningitele bacteriene cu BGN. Deoarece nu este activ pe germenii grampozitivi (pneumococi etc.) *nu* va fi folosit în meningitele purulente cu etiologie neprecizată.

7. *Infecții osteoarticulare :* artrite, osteomielite.

8. *Infecții ale țesuturilor moi* cu BGN, survenite după plăgi chirurgicale, escare, arsuri.

9. *Gonoreea* produsă de tulpini secretorii de penicilinază.

10. *Infecții cu BGN la granulopenici* (datorită spectrului, lipsei de toxicitate și faptului că nu induce apariția de tulpini rezistente).

11. *Alte indicații :* sinuzite, otite, endoftalmite cu BGN. Se poate folosi și în decontaminarea selectivă a tubului digestiv.

Este *contraindicat* în cazurile de alergie cunoscută la acest antibiotic. Sînt necesare precauții în administrarea la cei cu reacții de hipersensibilizare, precum și în insuficiența hepatică și cea renală. La gravide este necesară aprecierea raportului risc/beneficiu, deoarece traversează placenta și intră în circulația fetală. Nu au fost descrise efecte embrio- și fetotoxice, nici efecte teratogene.

În ansamblu, folosirea Aztreonamului pare logică în următoarele situații :

— Infecții cu agenți sensibili la Aztreonam și rezistenți la alte antibiotice ; se folosește în monoterapie.

— În infecțiile mixte poate înlocui aminoglicozidul, fiind însă necesară asocierea cu antibiotice active pe germeni gramnegativi și pe anaerobi.

— În infecții de etiologie neprecizată survenite la bolnavi neutropenici sau imunodeprimați. Se asociază cu antibiotice active pe bacilii grampozitivi și anaerobi.

Reacții adverse. Antibioticul este în general bine tolerat, reacțiile adverse fiind rare (2%) :

— *reacții dermatologice : rash,* prurit, purpură, eritem polimorf, urticarie, dermatită exfoliativă ;

— *hematologice :* eozinofilie, anemie, neutropenie, Coombs pozitiv, crește TP, sîngerări ușoare ;

— *hepatobiliare :* cresc transaminazele, crește fosfataza alcalină ;

— *gastrointestinale :* diaree, grețuri, vărsături, crampe abdominale ;

— *locale :* durere, flebite, tromboflebite ;

— *suprainfecții : Candida,* coci grampozitivi (stafilococ și enterococ), *Ps. aeruginosa ;*

— *alte reacții :* febră, vertij, hipotensiune, insomnie.

Dozele administrate variază în funcție de sediul și gravitatea infecției :

— infecții urinare . . . 0,5—1 g la 8—12 ore
— infecții sistemice de gravitate medie . . . 1—2 g la 8—12 ore
— infecții severe, amenințătoare de viață . . . 2 g la 6—8 ore.

EXPERIMENTAREA CLINICA ȘI DE LABORATOR

În Clinica de Boli Infecțioase Colentina a fost experimentat produsul Azactam® (Aztreonam — DCI) al firmei Squibb (Anglia). Antibioticul a fost furnizat în flacoane de 0,5 g și 1 g pentru uz parenteral (i.m. și i.v.)

Spectrul de activitate particular precum și indicațiile firmei producătoare de a folosi Aztreonamul mai ales în monoterapie au ridicat o serie de probleme în alcătuirea și supravegherea lotului de pacienți. Au fost tratați 35 de bolnavi (25 de adulți și 10 copii) urmărindu-se eficiența clinică, toleranța și reacțiile adverse. Au fost efectuate o serie de investigații de laborator.

A. *Rezultate de laborator*

1. S-a efectuat *verificarea sensibilității tulpinilor de referință* cu următoarele rezultate :

— *E coli ATCC* CMI = 0,05 mcg/ml
— *Ps.aeruginosa* ATCC CMI = 0,8 mcg/ml
— *Klebsiella* ATCC CMI = 0,8 mcg/ml
— *Stafilococ* CIP CMI = peste 12,5 mcg/ml
B.subtilis CMI = peste 12,5 mcg/ml.

2. S-a testat *sensibilitatea la Aztreonam* atît prin metoda diluțiilor, cît și prin metoda difuziometrică, la 73 de tulpini izolate recent de la bolnavi (11 tulpini din hemocultură, 4 din spută, 27 din urocultură, 3 din diverse produse). Au fost considerate sensibile tulpinile ce au avut CMI mai mic de 8 mcg/ml, conform datelor casei producătoare. Rezultatele obținute sînt prezentate în figura 3.

Scanned with OKEN Scanner

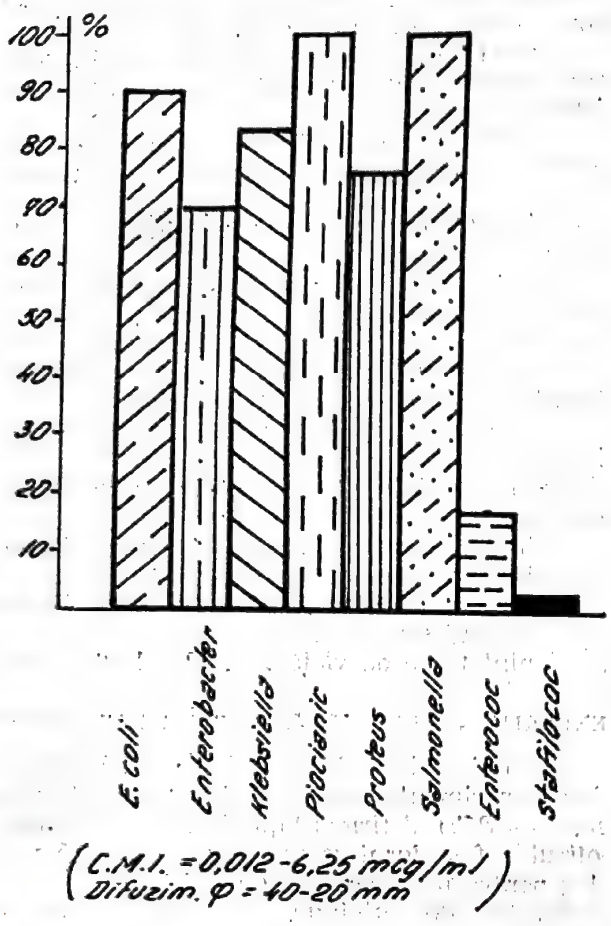


Fig. 3. — Sensibilitatea la *Aztreonam* a 73 de tulpini: 60 de tulpini de bacili gramnegativi și 13 de coci grampozitivi.

Am constatat acțiunea foarte bună a Aztreonamului pe BGN, cu mențiunea că tulpinile de piocianic au avut CMI cuprinsă între 1,56 și 6,25 mcg/ml (mai mare decît la ceilalți BGN) și *rezistența aproape totală a tulpinilor de stafilococ și enterococ.*

Dintre tulpinile de BGN, cele de enterobacter au prezentat sensibilitatea cea mai scăzută (69,2%).

3. *S-au studiat niveluri serice de Aztreonam* la 17 pacienți după doză unică de 1 g administrată i.m. și i.v., obținîndu-se următoarele rezultate medii (vezi figura 4) :

a) *După administrarea i.m.:*
— **la 1 oră** (vîrf seric) . . . 42,6 mcg/ml
— la 2 ore (T 50) . . . . . 17,7 mcg/ml
— la 8 ore . . . . . 2,7 mcg/ml

b) *După administrarea i.v.:*
— la 15'—30' (vîrf seric) . . . 102,4 mcg/ml
— la 1 oră . . . . . 38,4 mcg/ml
— la 8 ore . . . . . 4,3 mcg/ml

În 2 cazuri cu insuficiență renală, vîrful seric după administrarea i.v. a fost de 204,8 mcg/ml.

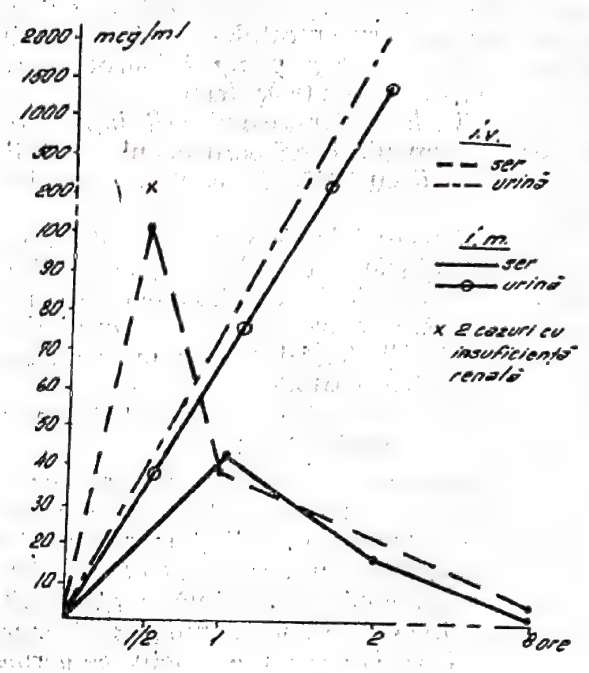


Fig. 4. — Niveluri serice și urinare de *Aztreonam*, după doză unică de 1 g. Media pe 17 cazuri.

Nivelurile urinare medii la 2 ore după administrarea i.m. au fost de 1 360 mcg/ml, și aproape 2 000 mcg/ml, după administrarea i.v. (figura 4).

S-a urmărit *pătrunderea Aztreonamului în LCR* la 5 pacienți cu meninge inflamat obținîndu-se *niveluri mici* între 0,2—1,6 mcg/ml, inutilizabile terapeutic (fapt discordant cu unele date din literatura medicală).

B. *Rezultate clinice*

Studiul s-a efectuat urmărind evoluția clinică a 35 de bolnavi internați în Clinica de Boli Infecțioase Colentina. Antibioticul a fost administrat la 25 de adulți și la 10 copii cu diverse boli infecțioase (tabelele IV, V, VI).

Etiologia microbiană a putut fi precizată doar în 19 cazuri (54,28%) și anume : în 3 septicemii, 14 infecții urinare, o ascită suprainfectată pe fond de ciroză hepatică decompensată, o endoftalmită (tabelul V). Agenții microbieni izolați au fost : *E.coli* = 8 tulpini, *Enterobacter* = 4 tulpini, *Ps. aeruginosa* = 3 tulpini, *Proteus* = 2 tulpini, *Salmonella* = 2 tulpini.

Aztreonamul a fost folosit în 17 *infecții severe* (48,57%) : 4 septicemii, 10 bronhopneumonii, o ascită suprainfectată și 2 angiocolite. Numărul mic al infecțiilor severe cu etiologie precizată (23,52%) a determinat asocierea Aztreonamului cu alte antibiotice (88,23%). În cele 10 bronhopneumonii aspectul radiologic precum și examenul de spută pledau pentru o etiologie cu bacili gramnegativi.

Rezultatele clince bune și foarte bune s-au obținut în 70,58% din infecțiile severe.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Azactam[R] — Rezultate clinice

Boala	Nr. cazuri	Asociat	Neasociat	Rezultate		
				Foarte bune	Bune	Negative
Septicemie	4	3	1	2	1	1
Bronhopneumonie	10	10	—	4	2	4
Ascită suprainfectată	1	—	1	1	—	—
Angiocolită	2	2	—	2	—	—
Endometrită *post-abortum*	2	2	—	—	2	—
Infecție urinară	14	—	14	8	2	4
Laringită acută obstruantă	1	1	—	1	—	—
Endoftalmită	1	—	1	1	—	—
Total	35	18	17	19	7	9
%		51,42	48,57	54,28	20	25,71
				74,28		

Tabelul V

Agenții etiologici identificați în infecțiile tratate cu Azactam[R]

Boala	Nr. cazuri	Etiologie precizată	E. coli	Enterobacter	Plăcianie	Proteus	Salmonella
Septicemie	4	3	1	—	—	—	2
Bronhopneumonie	10	BGN (?)	—	—	—	—	—
Ascită suprainfectată	1	1	—	1	—	—	—
Angiocolită	2	—	—	—	—	—	—
Endometrită *post-abortum*	2	—	—	—	—	—	—
Infecție urinară	14	14	7	3	2	2	—
Laringită acută obstruantă	1	—	—	—	—	—	—
Endoftalmită	1	1	—	—	1	—	—
Total	35	19	8	4	3	2	2
%		54,28					

Tabelul VI

Azactam[R] — rezultate clinice

Boala	Nr. cazuri	%	Asociat	(%)	Neasociat	(%)	Etiologie cunoscută	(%)	Rezultate		
									Pozitive	(%)	Negative
Infecții severe	17	48,57	15	88,23	2	11,76	4	23,52	12	70,58	5
— Septicemie	4		3		1		3		3		1
— Bronhopneumonie	10		10		—		—		6		4
— Ascită suprainfectată	1		—		1		1		1		—
— Angiocolită	2		2		—		—		2		—
Infecții urinare	14	40,0	—		14	100,0	14	100,0	10	71,42	4
Alte infecții	4	11,42	3	75,0	1	25,0	1	25,0	4	100,0	—
— Endometrită *post-abortum*	2		2		—		—		2		—
— Laringită acută obstruantă	1		1		—		—		1		—
— Endoftalmită	1		—		1		1		1		—
%			51,42		48,57		54,28		74,28		25,71

Scanned with OKEN Scanner

Folosit în 14 *infecții urinare* (40% din cazuri), rezultate bune și foarte bune s-au obținut într-un procent de 71,42; izolarea agentului etiologic a permis folosirea antibioticului numai în monoterapie. Infecțiile urinare s-au produs în condiții speciale (după sondaj vezical, operații de prostată, rezecții de col vezical, histerectomie, la bolnavi cu insuficiență renală, pe rinichi unic chirurgical), iar agenții etiologici s-au dovedit rezistenți la antibioticele și chimioterapicele urinare uzuale.

În celelalte 4 infecții tratate cu Aztreonam (2 endometrite, o laringită acută obstruantă, și o endoftalmie cu piocianic) s-au obținut 100% vindecări.

CONCLUZII

1. În ansamblu, s-au obținut *rezultate clinice bune și foarte bune în* 74,3% din infecțiile care au beneficiat de tratamentul cu Aztreonam.

2. Datorită spectrului de activitate, dificultăților de precizare a agenților etiologici și gravității infecțiilor, Aztreonamul *a fost folosit în monoterapie într-un procent de 48,57*, în rest fiind *asociat cu alte antibiotice active pe germeni grampozitivi și anaerobi.*

3. *Doza zilnică* a variat în funcție de gravitate, sediul infecției și vîrsta bolnavului, fiind cuprinsă între 1 și 4 g/zi. Administrarea s-a făcut i.m. sau i.v. la intervale de 6, 8 sau 12 ore; tratamentul a durat 3—14 zile.

4. Antibioticul a fost foarte bine tolerat, neînregistrîndu-se reacții adverse.

5. Avînd un spectru de activitate asemănător aminoglicozidelor și o toxictate extrem de redusă, *Aztreonamul se dovedește un antibiotic cu o foarte bună eficiență terapeutică (75%).* Datele obținute în studiul clinic și de laborator efectuate în Clinica de Boli Infecțioase Colentina sînt comparabile cu cele întîlnite în literatura de specialitate.

BIBLIOGRAFIE

1. ANGELESCU M. — Ghid practic de antibioticoterapie, Edit. Medicală, București, 1988.
2. CIMARUSTI M. C. — J. Med. Clin., 1984, 27, 247.
3. COX C. — Rev. Infect. Dis., 1985, 7, 761.
4. DIACONU E., NECHIFOR M. — Antibiotice betalactamice. Centrala Industrială de medicamente și cosmetice, București, 1988.
5. MIHINDU J. C., SCHELD W. M. — Antimicrob. Agents Chemother, 1983, 24, 252.
6. NEU H.C. — Rev. Infect. Dis., 1985, 7, 537.
7. REEVES D. S., BYWATER M. J., HOLT H. D. — J. Antimicrob. Chemother., 1981, 8, 57.
8. SCULLY B. E., HENRY S. A. — Rev. Infect. Dis., 1985, 7, 789.
9. SYKES R. B., BONNER D. P. — Antimicrob. Agents. Chemother., 1982, 21, 85.
10. TEUTSCH G. — Actual Chem. Ther., 1985, 12.
11. * * * — Mayo Clin. Proc., Simposium of antimicrobial agents, septembrie 1987.

Articol intrat în redacție la 23.XI.1988.

Indicele de clasificare: 615.779.93 Aztreonam

Scanned with OKEN Scanner

Dificultăți de diagnostic în urgențele biliare

N. ANGELESCU, M. VLAD, TR. BURCOȘ, N. JITEA, A. NEDELCU, M. BARBULESCU, M. VLĂDĂREANU •

Urgențele biliare, capitol important al patologiei digestive, au fost reevaluate și reconsiderate permanent, încît s-ar părea că s-a spus totul sau aproape totul în lumina cunoștințelor actuale despre metodele de diagnostic și tratament.

Permanenta confruntare cu patologia biliară, evoluția și perfecționarea mijloacelor de diagnostic permit ca, de cele mai multe ori, afecțiunea acută a căilor biliare să poată fi recunoscută cu relativa ușurință și diferențiată de alte afecțiuni acute abdomniale.

Ne confruntăm însă și cu cazuri la care diagnosticul în urgență se pune cu dificultate, iar uneori sîntem în situația delicată de a nu ne putea pronunța cu certitudine nici în fața abdomenului deschis.

În cele ce urmează, dorim să prezentăm o serie de dificultăți de diagnostic în urgențele biliare, apărute atît preoperator, cît și intraoperator, precum și tactica adoptată.

MATERIAL ȘI METODĂ. DISCUȚII

În perioada 1984—1988, din 924 de bolnavi cu afecțiuni biliare, internați în Clinica de Chirurgie a Spitalului Colțea, 136 (14,6%) urgențe biliare, solitare sau asociate cu alte afecțiuni, au pus probleme de diagnostic. Dintre acestea, 87 au survenit la vechi suferinzi biliari, iar 49 ca primă manifestare a unei afecțiuni biliare.

Remarcăm faptul că, pentru manifestările zgomotoase ale unei prime colici bilaire, bolnavul ajunge, de cele mai multe ori, la medicul internist și mai rar la chirurg iar evoluția ulterioară a bolii poate genera dificultăți în stabilirea cauzei suferințelor bolnavului, ceea ce întîrzie diagnosticul și adoptarea unei atitudini corespunzătoare.

Dificultățile de diagnostic sînt frecvente și se întîlnesc în fiecare etapă, începînd cu examenul clinic și sfîrșind cu actul operator. În acest sens, vom prezenta unele aspecte ale problemelor de diagnostic în suferințele biliare acute ce impun actul operator în urgență, după cum urmează :

1. dificultăți apărute în diagnostic la examenul clinic ;

2. dificultăți în diagnosticul afecțiunilor biliare acute la bolnavii în vîrstă ;

3. dificultăți de diagnostic al urgențelor biliare coexistente cu unele stări fiziologice ;

4. dificultăți de diagnostic la bolnavii cu afecțiuni biliare acute concomitente cu alte urgențe abdominale ;

5. dificultăți de diagnostic la bolnavii rezecați gastric care prezintă o urgență biliară ;

6. dificultăți de diagnostic în urgențele biliare concomitente cu afecțiuni medicale ;

7. false urgențe biliare ;

8. dificultăți intraoperatorii.

1. *Examenul clinic* al cazurilor în discuție a pus în evidență o paletă variată de simptome (tabelul I) care, de multe ori atrag examinatorul pe o altă pistă.

Tabelul I

Durere de intensitate variabilă în hipocondru	136	Durere precoce postprandială epigastrică	13
Grețuri	120	Astenie	9
Vărsături	106	Ameteli	18
Gust amar	89	Cefalee	28
Febră	78	Regurgitații	12
Frison	19	Anorexie	10
Icter și subicter	23	Eructații	14
Pirozis	9	Constipație, diaree	10
Meteorism	16	Polakiurie	2
		Somnolență	2

Din această largă simptomatologie, asocierea acuzelor este totdeauna revelatoare pentru o afecțiune acută a căilor biliare.

În lotul nostru, la examenul clinic, 30 de bolnavi au prezentat predominant acuze enterogastralgice de împrumut (tabelul II), simptomatologia nefiind revelatoare pentru o suferință biliară. În astfel de situații, urmărirea atentă a bolnavului și examenele paraclinice elucidează diagnosticul.

Tabelul II

Bolnavi cu afecțiuni biliare acute — manifestări enterogastralgice — 30 —

— dureri precoce postprandiale epigastrice	13
— pirozis	9
— meteorism	16
— regurgitații	12
— eructații	14
— anorexie	10
— constipație	6
— diaree	2

• Clinica de Chirurgie „Colțea"

2. *Dificultăți de diagnostic la bolnavii în vîrstă*

În această categorie de bolnavi am constatat un polimorfism simptomatic, de cele mai multe ori pe un teren deficitar, unde pe lîngă uzura fiziologică a principalelor organe se adaugă concomitența altor afecțiuni — cardiovasculare (50%), metabolice (30%), pulmonare (20%), sau de altă natură (33%) — care, deseori, devin predominante și maschează diagnosticul. Aspectul clinic de colecistită acută la astfel de bolnavi este modificat de vîrstă, teren, particularități evolutive, iar leziunile constatate intraoperator au fost de cele mai multe ori grave, în discordanță cu simptomatologia clinică.

Astfel, din cei 42 de bolnavi vîrstnici, operați pentru colecistită acută, simptomatologia dureroasă a constituit prima manifestare a bolii numai în 12 cazuri, în rest predominînd simptome de împrumut din partea altor organe, ceea ce a dus la internarea în alte servicii cu temporizarea intervenției operatorii și favorizarea apariției complicațiilor de tipul pancreatitei acute (28%), angiocolitei (10,2%), abceselor hepatice (5,1%) sau a fistulelor biliare (2,5%).

3. *Dificultăți de diagnostic în afecțiuni biliare acute concomitente cu unele stări fiziologice*

Coexistența colecistitei acute cu sarcina în primele luni de evoluție poate duce la confuzia simptomatologiei biliare cu disgravidia de prim trimestru, după cum, în trimestrele următoare se pretează la confuzii cu afecțiuni acute ale organelor de vecinătate sau devine greu de obiectivat clinic, datorită uterului gravid. În asemenea situații, explorarea paraclinică, mai ales cea neinvazivă, deține un loc prioritar în precizarea diagnosticului, iar colaborarea cu medicul obstetrician devine obligatorie.

În cazuistica noastră, la o bolnavă cu lehuzie fiziologică, acuzele clinice au fost mai șterse, nefiind revelatoare pentru o colecistită acută, iar la alta cu hidrops vezicular și sarcină luna VI, tabloul clinic nu a fost modificat, diagnosticul de litiază fiind precizat cu ajutorul ecografiei.

4. *Dificultățile de diagnostic la bolnavii cu afecțiuni biliare acute concomitente cu alte urgențe abdominale*

La această categorie de bolnavi, este dificil de a aprecia clinic cît din simptomatologie revine suferinței biliare și cît altor afecțiuni acute, care o acompaniază, întrucît de multe ori acestea devin predominante. Asocierea unei urgențe biliare cu suferința acută a altor organe abdominale nu este o raritate. În cazuistica noastră, 22 de bolnavi au prezentat alte afecțiuni acute evoluînd concomitent cu afecțiunea bilairă, unele fiind suspicionate la examenul clinic, dar toate verificate și rezolvate intraoperator. Au fost întîlnite următoarele asociații :

— colecistită acută litiazică + ulcer duodenal perforat sau hemoragic 7 bolnavi
— colecistită acută + apendicită acută 12 bolnavi
— colecistită acută + abces pancreatic 1 bolnav
— colecistită acută + sindrom suboccluziv 1 bolnav
— angiocolită acută + chist hidatic hepatic supurat + microlitiază veziculară + icter 1 bolnav

În afară de acestea, un număr de 43 de bolnavi au prezentat asocieri cu alte afecțiuni acute ce domniau tabloul clinic, socotite fie complicații ale bolii biliare fie că aceasta era secundară altei afecțiuni, după cum se observă în cele de mai jos :

— colecistită acută calculoasă + pancreatită acută 29 bolnavi
— angiocolită acută + neoplasm cap de pancreas 12 bolnavi
— colecistită acută cataralâ + peritonită acută difuză 2 bolnavi

De cele mai multe ori în asemenea asocieri patologice, diagnosticul de certitudine se precizează intraoperator și pentru aceasta atenția chirurgului trebuie să fie îndreptată nu numai spre descoperirea și rezolvarea unui colecist suferind, eventual litiazic, ci și spre explorarea minuțioasă a celorlalte organe abdominale, mai ales atunci cînd apar și alte manifestări clinice care se adaugă celor biliare.

5. *Dificultăți de diagnostic în colecistitele acute la rezecații gastrici*

Am avut 3 cazuri de colecistite acute la rezecați gastrici cu 3—7 ani în urmă care prezentau gastrite de bont, două dintre ele fiind etichetate gastrite alcaline de reflux. Suferința predominantă a fost de tip gastralgic asociată însă cu fenomene de suferință biliară care au sugerat diagnosticul și au impus intervenția operatorie.

6. *Dificultăți de diagnostic în urgențe biliare asociate cu afecțiuni acute medicale*

Unele afecțiuni acute medicale cum ar fi pneumonia bazală dreaptă, pleurezia, dreaptă, infarctul septal posterior etc. evoluează cu dureri asemănătoare suferinței biliare. În lotul studiat, 3 bolnavi cu infarcte de miocard în antecedente care s-au prezentat cu colecistite acute litiazice au decedat postoperator. La examenul necroptic s-au constatat infarcte recente septale posterioare care nu au fost evidente pe electrocardiogramele preoperatorii și care au evoluat concomitent cu procesul acut biliar.

Scanned with OKEN Scanner

7. *False urgențe biliare*

În această categorie se încadrează o serie de afecțiuni ce evoluează cu semne predominant biliare, așa cum am întîlnit în cazul cancerelor infectate de unghi hepatic al coloapendicitelor acute subhepatice (3 bolnavi), al cancerelor infectate de unghi hepatic al colonului (2 bolnavi) sau al unor abcese paracolitice drepte produse prin corpi străini intralumenali (2 bolnavi). Examenul clinic amănunțit și explorările paraclinice efectuate rapid orientează, de cele mai multe ori, diagnosticul. Cu toate acestea în 2 cazuri (cancer de unghi hepatic și abces paracolic) diferențierea de o suferință biliară acută s-a făcut numai intraoperator.

8. *Dificultăți de diagnostic intraoperatorii*

În cadrul dificultăților de diagnostic intraoperatorii, semnalăm formele infiltrative de neoplasm vezicular, care, aproape întotdeauna se asociază cu manifestări acute de colecistită calculoasă. În asemenea cazuri, numai examenul histopatologic extemporaneu precizează diagnosticul și orientează tratamentul în continuare. În aceeași categorie se încadrează și neoplasmele căii biliare principale cu infiltrarea țesuturilor înconjurătoare care, de multe ori, îmbracă aspectul de angiocolită sau se poate asocia cu aceasta.

Considerăm că afecțiunile acute ale căilor biliare extrahepatice, prin dificultățile de diagnostic pe care le ridică rămîn permanent atît în atenția chirurgului cît și a oricărui medic și îi obligă la o evaluare atentă, clinică și paraclinică, făcută repetat, la intervale scurte de timp.

Aricol intrat în redacție la 9.XI.1988.

Indicele de clasificare: 616.361/.366—083.98 :616—035.7

REFERATE

CIROZA HEPATICĂ, UN RISC PENTRU RINICHI, Dtsch. Med. Wochenschr. 1987, 112, 20

Ciroza hepatică cu ascită duce frecvent, prin insuficiență renală, la decesul bolnavului. Rinichii pot fi coafectați prin: sindrom hepatorenal și sindrom pseudohepatorenal.

În cazul *sindromului hepatorenal*, este vorba, în esență de un diagnostic prin eliminare. Acest sindrom se caracterizează prin: reducerea acută sau subacută a vitezei de filtrare glomerulară, fără să existe o afecțiune renală sau un alt factor declanșator; reducerea funcției tubulare, ca în insuficiența prerenală moderată sau accentuată, fără să poată fi identificată cauza.

Deseori, este prezentă concomitent o encefalopatie hepatică. La bolnavii cu insuficiența hepatică terminală apare, în 50% din cazuri, un sindrom hepatorenal. Prognosticul este sumbru: numai într-unul pînă la 13% din cazuri se produce spontan o remisiune.

Patogenia sindromului hepatorenal nu este încă elucidată. Se presupune că sindromul este provocat printr-un mecanism circulator, caracterizat de vasoconstricție aferentă, ischemie corticală relativă și perfuzie arterială instabilă a rinichilor. Un rol revine probabil, și faptului că anumite substanțe sînt produse în cantități reduse de ficatul bolnav sau, eventual, nu sînt suficient descompuse de el, ca urmare a suntului portosistemic. Sindromul hepatorenal este potențial reversibil. Unica terapie confirmată ca eficientă este transplantarea hepatică. Dacă aceasta este efectuată selectiv, 90% din bolnavi supraviețuiesc primele 12 luni. De asemenea, în anii următori se produc foarte puține decese: în majoritatea cazurilor datorită organismului substituit se poate duce o viață absolut normală. În schimb, cînd operația este efectuată în condiții de urgență supraviețuiesc în primul an numai 20—40% din bolnavi.

Expansiunea de volum, plasma „*fresch-frozen*", exsanguinotransfuziile și administrările de prostaglandine s-au dovedit ineficiente. Uneori s-au obținut rezultate prin extracorporeală asociată cu hemoperfuzia de carbon, administrarea de polimixină, anastomoze portocave, șunturi peritoneo-venoase sau reperfuzarea extracorporeală a acesteia.

Mai frecvent decît sindromul hepatorenal adevărat, bolnavii hepatici sînt afectați de alte complicații renale ale suferinței lor, și anume de sindroamele pseudohepatorenale. Acestea pot avea diferite cauze, care trebuie neapărat depistate, deoarece, spre deosebire de sindromul adevărat, terapia poate fi deseori eficientă. În majoritatea cazurilor este vorba de o insuficiență prerenală prin reducerea volumului plasmatic, de exemplu consecutiv unei diureze forțate, diareei sau vărsăturilor.

În afară de aceasta, în cadrul unei insuficiențe de organ multiple, în infecții, șoc, tumori maligne, sindroame toxice și colagenoze, și funcția renală și cea hepatică sînt diminuate uneori concomitent. Bolile hepatice cronice pot evolua cu o nefrită de complex imunitar. O insuficiență hepatică acută poate duce la insuficiența renală prin coagulare intravasculară diseminată. Icterul favorizează în mod evident necrozele tubulare acute, induse sau intensificate prin medicamente nefrotoxice.

Cînd sindromul pseudohepatorenal se datorează unei carențe de volum, circulația trebuie începută cu lichide. În cazul unei ascite de volum mare, reperfuzarea extracorporeală a ascitei este soluția cea mai adecvată. În caz, lichidul ascitic este dirijat spre vena centrală cu ajutorul unei pompe cu role, printr-un filtru de transfuzie. Uneori se recomandă implantarea precoce a unui șunt peritoneo-venos. Poate că un rol în efectul terapeutic are și faptul că din ascită ajunge în circulație o substanță vasoactivă necunoscută. În necroza tubulară acută pe fondul unei hepatopatii grave este indicată dializa, necroza regresează imediat după ameliorarea funcției hepatice sau dispariția noxei.

Circulația și urina

Sindromul hepatorenal evoluează de obicei cu urină acidă sau cu o ușoară proteinurie; deseori, se constată, de asemenea, cilindri hialini sau leucocitari, precum și microhematurie.

În faza incipientă, urina este concentrată. Oliguria constituie regula, dar există și excepții. Concentrația sodiului în urină este aproape întotdeauna sub 10 mmol/l. Creatinina este moderat crescută. Raportul urină/plasmă al ureei și creatininei este ridicat.

Pentru diagnosticul diferențial sînt deosebit de importanți parametrii circulatori. Cînd presiunea

Scanned with OKEN Scanner

venoasă centrală, presiunea atrială stîngă și minut-volumul cardiac sînt reduse, trebuie completat întotdeauna volumul sanguin. Dacă după normalizarea valorilor circulatorii, funcția renală rămîne limitată, diagnosticul de sindrom hepatorenal adevărat este în mare măsură confirmat.

Prelucrat de O.I.D.M.

NEFROLITOTOMIE PERCUTANATĂ, **R. V. Clayman** și colab. J. Urol. 1987, 137, 65—67.

Datorită cistoscopului flexibil care permite montarta de sonde ureterale la bolnavi în decubit ventral, autorii au reușit să reducă la jumătate durata nefrolitotomiilor percutanate la 7 bărbați și 5 femei care prezentau litiaze renale.

Cateterismul ureteral retrograd efectuat în prealabil permite opacifierea și un anumit grad de întindere excesivă a bazinetului și evită migrația cheagurilor sanguine sau pietrelor în ureter în nefrostomia percutanată. Cistoscopul flexibil permite cu ușurință cel puțin la femei, să se monteze sonda ureterală la bolnavul operat în decubit ventral. Se cîștigă deci un timp prețios întrucît nu mai este necesar să se întoarcă de pe o parte pe alta un bolnav căruia nu i s-ar putea efectua cateterismul ureteral cu cistoscop rigid decît în decubit dorsal și în zona taliei. Orice intervenție are loc în sala de radiologie sub anestezie generală sau epidurală, urologul montînd în sonda ureterală sub control fluoroscopic, în timp ce radiologul prepară cîmpul lombar pentru trecera percutanată a tubului pentru nefrostomie. Datorită acestei poziții ventrale și a cistoscopului flexibil, durata totală a instalării a fost în medie de 16 minute la 7 bărbați și 5 femei, față de 30 de minute în medie cu cistoscopul rigid utilizat la 5 bărbați și 5 femei în decubit dorsal, apoi rotirea bolnavului operat în poziție ventrală. Se recunoaște că acest cateterism ureteral este mai greu de efectuat la bărbați în decubit ventral, chiar cu ajutorul cistoscopului flexibil iar autorul preferă decubitul dorsal și poziția la nivelul mijlocului pentru a monta sonda ureterală la bărbați.

Prelucrat de O.I.D.M.

ANTIGENUL SPECIFIC AL PROSTATEI ; MARKER SERIC AL ADENOCARCINOMULUI DE PROSTATĂ, **Stamey** și colab., New Engl. J. Med., 1987, 317, 906—916.

Autorii au comparat utilitatea clinică a antigenului specific prostatei (PSA) și al fosfatazei acide prostatice (PAP) pe 2 200 de prelevări serice la 699 de subiecți, dintre care 378 cu cancer de prostată.

PSA era ridicat la 122 din 127 de bolnavi cu cancer diagnosticat recent (dintre care 7 din 12 bolnavi cu un cancer precoce nesuspectat) și la cei 115 subiecți cu cancer într-un stadiu avansat. Procentul seric al PSA-ului creștea odată cu stadiile cancerului și era proporțional cu volumul tumorii. Procentul de PAP era ridicat numai la 57 de canceroși și depîndea mai puțin de volumul tumorii. PSA era crescut la 86% din subiecții cu o hiperplazie benignă de prostată, în timp ce PAP era crescut numai la 14%.

După prostatectomie pentru cancer, PSA scade în general pînă la procente neidentificabile, cu o semiviață de 2,2 zile. Dacă era ridicată la plecare, PAP scădea la procente normale în mai puțin de 24 de ore dar era detectabil. La 6 operați urmăriți prin dozaje repetate de acești doi markeri, PSA și nu PAP a fost util pentru a pune în evidență recurențele precoce și reziduale ale tumorii și a evalua răspunsurile la radioterapie. Masajul prostatei, biopsia și rezecția transuretrală creșteau în mod semnificativ procentele de PAP și PSA.

Autorii deduc din toate acestea că PSA este mai sensibil decît PAP în depistarea cancerului de prostată și probabil mai sigur în ceea ce privește evaluarea răspunsurilor la tratament. Dar, cum ambele sînt crescute în hiperplazia benignă a prostatei, nu pot fi considerate ca markeri specifici.

Prelucrat de O.I.D.M.

PANCREATITA ACUTĂ ; ACȚIUNEA FAVORABILĂ β-ADRENERGICELOR **Michael H. Harvey** și colab., Surgery, 1987, 102, 229—234.

Bazîndu-se pe ipoteza unei creșteri a permeabilității capilare care stă la originea pancreatitei acute, autorii au pus în evidență rolul terapeutic al izoproterenolului și sulfatului de terbutalină, β-adrenergice cunoscute pentru acțiunea lor inhibitoare a creșterii permeabilității capilare induse prin histamină și prostaglandine (substanțe vasoactive eliberate în lichidul de ascită și circulație sistemică din pancreatitele acute). Harvey și colaboratorii provoacă o pancreatită acută la pisicile anesteziate la care canalul lui Wirsung este cateterizat și perfuzat cu o soluție de acid glicodezoxicolic care crește permeabilitatea canalului pancreatic la moleculele de dimensiunea enzimelor pancreatice.

Injectarea de enzime pancreatice active în canalul lui Wirsung, devenit astfel permeabil, provoacă atunci o pancreatită acută edematoasă. Aceasta din urmă este agravată prin administrarea venoasă de prostaglandine sau histamină care o transformă în pancreatită acută hemoragică. Acești mediatori ai inflamației au într-adevăr o acțiune directă asupra celulelor endoteliale a căror retracție o provoacă, crescînd permeabilitatea pereților vasculari și favorizînd formarea de edeme sau hemoragii intrapancreatice.

Izoproterenolul și sulfatul de terbutalină administrate în momentul agresiunii pancreatice și chiar la 6 ore după instalarea unei pancreatite edematoase reduc într-un mod semnificativ inflamația, și previn apariția unei pancreatite hemoragice la animalele care primesc histamină sau prostaglandine.

Administrarea precoce a β-adenergicelor au deci o acțiune favorabilă asupra evoluției pancreatitei acute, privind transformarea pancreatitei edematoase în pancreatită acută hemoragică.

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Limfomul gastric primar

V. FICA, D. ANDRONESCU, S. OPRESCU * TARCHA DEIFALLAH

Limfomul gastric primar reprezintă aproximativ 5% din neoplasmele gastrice. Majoritatea limfoamelor sînt histocitare sau limfocitare ; foarte rar se încadrează în boala Hodgkin și plasmocitom. Unele limfoame gastrice prezintă un tablou histologic variat greu de clasificat. Afectarea gastrică secundară a unui limfom diseminat este mult mai frecvent întîlnită în practică decît limfomul primar. Astfel o treime din limfoamele histocitare și o șesime din limfosarcoame afectează stomacul. Sexele sînt afectate în mod egal ; vîrsta medie de apariție este aproximativ 55 de ani. Simptomele sînt greu de distins de ulcerul sau cancerul gastric. Hematemeza și perforația apar mai des decît în cancerul gastric. Aproximativ o treime din bolnavi prezintă la examenul fizic o formațiune tumorală palpabilă. Jumătate din bolnavi au anemie feriprivă cu hemoragii oculte în scaun.

Examenul radiologic gastrointestinal arată modificări greu de distins de adenocarcinom. Limfomul poate fi sugerat de prezența pliurilor mari, rigide, ulcere multiple și afectarea duodenului. Aspectul radiologic poate uneori trimite la boala Ménétrier sau ulcerul peptic benign. Aspectul gastroscopic al tumorii nu este util diagnosticului. Deși examenul citologic și biopsia endoscopică sînt utile în diagnostic uneori, excizia chirurgicală este aproape întotdeauna decisivă pentru formularea acestuia.

Înaintea începerii tratamentului trebuie exclusă forma de limfom diseminat prin radiografii toracice, limfangiografie, biopsie medulară, tomografie computerizată.

Terapia cel mai des folosită în limfomul gastric primar constă în combinația dintre rezecția chirurgicală și radioterapie. Actul chirurgical precedă radioterapia dar uneori se practică iradierea înaintea operației pentru reducerea dimensiunilor tumorii.

Aproximativ 50% din bolnavii astfel tratați trăiesc 5 ani. Supraviețuirea este mai frecventă dacă boala nu a penetrat seroasa și nu a afectat ganglionii perigastrici. În ultimii ani s-a asociat și chimioterapia. Mai puțin de 25% din pacienții cu limfoame gastrice nerezecabile trăiesc 5 ani. Aceștia pot fi tratați cu polichimioterapie cu sau fără radioterapie.

Bolnava L. D., *în vîrstă de 41 de ani, se internează pentru apariția cu 2 săptămîni înaintea internării a unor dureri în regiunea epigastrică, în punct fix, sub formă de arsuri, cu iradiere retrosternală.*

Durerea este ritmată de masă și este uneori însoțită de senzație de greață, pirozis, mai rar vărsături.

La ingestia de alimente durerea se calmează ușor pentru circa 2 ore, sau după vărsături.

Bolnava relatează un episod asemănător cu 5 luni înainte. Cu acea ocazie a făcut un examen radiologic gastrointestinal cînd i s-a descoperit o nișă gastrică pe marea curbură. A făcut tratament cu antiacide după care durerile s-au ameliorat. De remarcat apetitul păstrat și faptul că bolnava nu a scăzut în greutate. Cu 1 lună înaintea internării actuale a repetat în ambulatoriu examenul gastrointestinal care menționează menținerea nișei pe marea curbură gastrică cu relief mucos mult îngroșat, secreție medie, kinetică slabă. Bulbul duodenal apare mărit. Se recomandă cu această ocazie examen endoscopic.

Examen fizic la internare

T. = 36,5°, Puls = 75/min., Resp. 20/min., TA = 120/80. Ușor obeză — 78 kg la 1,65 m.

Stare generală foarte bună. Ușoară sensibilitate la palparea epigastrului. Ficatul și splina în limite normale. Nu prezintă adenopatii. Tranzit intestinal normal. Nu prezintă semne clinice de anemie. Nu relatează sîngerări intestinale. ECG normal. Curba temperaturii normală.

Examen de laborator

Hemoglobină 11,75 g%, Ht = 37%, Leucocite 7000/mm³, VSH = 25/oră, Glicemie = 94 mg%, Creatinină 0,9 mg%, Ty = 6 UML, Bilirubină serică = 1 mg%. Fosfataza alcalină = 35, TGO = 100, TGP = 15 u.i., Electroforeză proteine totale 6,2 g, Albumină 56%, α_1 glob = 6%, α_2 8%, B_2 = 10%, γ = 20%. Testul Adler negativ.

* Clinica Medicală II (Director : prof. dr. Vasile Fica), Spitalul Clinic al Municipiului București

Chimismul gastric :

	Vol. (ml)	Acid. liberă (mEq/l)	Acid. totală (mEq/l)
Staza	10	0	15
I	20	0	20
II	40	50	62
III	100	74	82
IV	60	66	73

Examen radiologic

Nișă gastrică de aproximativ 4 cm pe marea curbură gastrică spre fața posterioară cu zonă mare de edem în jur și pliuri mucoase gigante. Kinetică ușor modificată în această zonă.

Examenul endoscopic arată :

— *Esofag normal*

— *Stomac, mica curbură normală, unghiul gastric și antru normal, pilor permeabil. Pe marea curbură verticală pliuri mari care nu se deschid la insuflație, cu friabilitate mare a mucoasei, sîngerînd ușor. Ulcerație mare, adîncă, cu margini neregulate cu fundul necrotic.*

CONCLUZII

Aspect malign al marii curburi. Biopsia gastrică efectuată nu evidențiază decît celule cu caracter inflamator și fibroză submucoasă importantă.

Avînd în vedere starea generală excelentă a bolnavei, lipsa modificărilor biologice, chimismul gastric cu valori crescute ale acidității și urmărind faptul că examenul endoscopic poate arăta un aspect malign chiar în cazurile de ulcer benign, se decide un tratament de probă cu antiacide, regim de tip ulceros și sucralfat (peptoran) timp de 14 zile. La controlul efectuat nișa gastrică pare de dimensiuni reduse (fig. 2).

Se continuă încă 3 săptămîni tratament cu ranitidină (Zantac).

La examenul de control apare un defect de umplere marcat în jumătatea superioară a stomacului de aproximativ 6—7 cm fără imaginea de nișă cunoscută pe marea curbură, dar cu alte două imagini mici de nișă de aproximativ 2 cm pe fețele stomacului.

Se decide intervenția chirurgicală.

La deschiderea cavității peritoneale se constată o formațiune tumorală în jumătatea superioară a corpului gastric cu un ulcer calos pe marea curbură gastrică cu diametru de cca 3 mm și alte 2 ulcere pe fața posterioară a stomacului.

Se practică rezecția gastrică subtotală și anastomoză gastro-suprapilorică într-un plan. Examenul extemporaneu dezvăluie un limfom gastric.

Examenul anatomopatologic la gheață : limfom malign limfoplasmocitoid gastric de mare curbură, ulcerat cu extensie în peretele anterior și posterior gastric. Infiltrarea neoplazică depășește seroasa axial și pînă la 5 cm de tumoare. Ganglionii perigastrici arată invazia limfomatoasă. Limitele operatorii superioară și

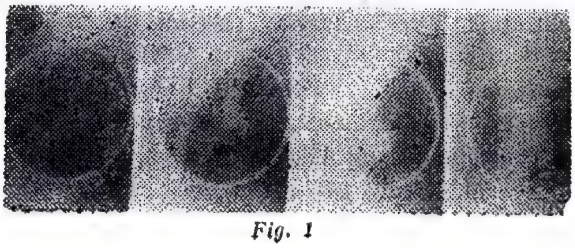


Fig. 1

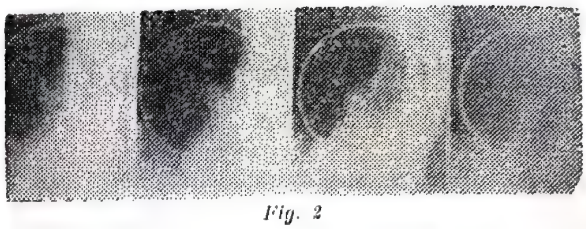


Fig. 2

Fig. 3

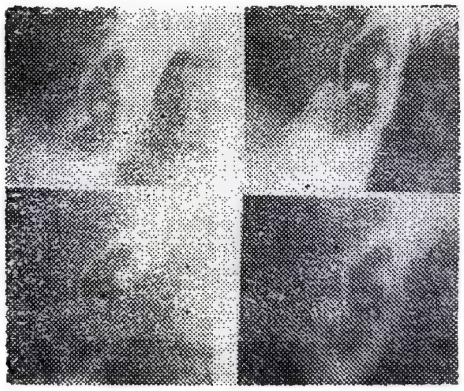


Fig. 4

Scanned with OKEN Scanner

inferioară fără infiltrare neoplazică. Hipoplazia foliculilor limfoizi.

Ulterior, după vindecarea plăgii chirurgicale bolnava a fost reinternată în clinica medicală unde s-au practicat o serie de teste de laborator vizînd caracterul localizat eventual diseminat al limfomului gastric. Astfel hemograma, analiza sucului medular după puncția sternală, scintigrama hepatosplenică, limfoangiografia, ecografia abdominală nu au relevat elemente esențiale. Pe baza acestor investigații am stabilit diagnosticul de limfom gastric primar.

DISCUȚII

Numim limfom primar situația în care stomacul este singurul sediu al afectării limfomatoase. Din punct de vedere anatomo-patologic, cazul nostru prezintă un tip de limfosarcom caracterizat prin limfocite mici cu caracter plasmocitoid, fără variații celulare.

Folosind clasificarea Rye a bolii Hodgkin, pacienta se încadrează în stadiul I E de boală primară extraganglionară.

Diagnosticul diferențial trebuie inițial făcut cu ulcerul benign al stomacului ținînd seama de starea generală perfectă, durerile cu caracter ulceros, valorile crescute ale acidității.

Faptul că după 5 săptămîni de tratament evoluția radiologică a fost nefavorabilă și au apărut elemente noi, chiar surprinzătoare cum ar fi deficitul de umplere cu estomparea nișei centrale și apariția altor 2 niște pe fața posterioară a stomacului a exclus posibiltatea unui ulcer benign. De fapt suspiciunea nișei maligne a fost de la început, ținînd seama de localizarea pe marea curbură a acesteia, endoscopia prezentînd unele date care pledau pentru malignitate.

Acum diagnosticul s-a îndreptat spre un carcinom gastric. Diagnosticul de limfom evident a fost transat prin examenul antomopatologic, totuși prezența ulcerului inițial solitar extrem de mare și profund dar fără rigiditatea pliurilor a pus chiar înaintea intervenției chirurgicale problema unui limfom gastric. Apariția, în stadiu final, a unei tumori polipoidale cu ulcerații multiple se întîlnește adesea în limfomul gastric.

Se știe că leziunile limfomatoase seamănă macroscopic cu carcinomul gastric dar sînt exagerate. Ulcerele sînt mai profunde, mai mari, multiple, ca în finalul acestui caz, iar distorsiunile produse de tumoare sînt mai dramatice.

O trăsătură caracteristică a examenului radiologic care a sugerat limfomul este că peristaltica a persistat la nivelul întregii leziuni, în ciuda aspectului tumoral evident. Infiltratul moale, lipsa fibrozei ca și conservarea lui *muscularis mucosae* justifică păstrarea elasticității peretelui.

Avînd în vedere pliurile gastrice mari descrise radiologic și endoscopic și care apar frecvent în limfomul gastric se impune diagnosticul diferențial cu gastrită hipertrofică, dar prezența nișei și ulterior a deficitului de umplere infirmă această supoziție.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut și cu pseudolimfomul care reprezintă o hiperplazie limfoidă benignă a stomacului, care se dezvoltă în regiunea ulcerelor gastrice benigne. Examenul anatomopatologic a tranșat diagnosticul în acest caz.

Dintre particularitățile cazului citățm totuși starea generală perfectă cu evoluție asimptomatică (bolnava a prezentat dureri numai la debutul bolii) fără hemoragie, febră, scădere ponderală, limfadenopatie, hepatosplenomegalie, formațiuni tumorale polipoide.

După intervenția chirurgicală am indicat bolnavei radioterapie la Institutul de Oncologie București. Doza de iradiere este de 3 500—4 000 razi.

Aproximativ 50% din pacienții astfel tratați supraviețuiesc 5 ani.

Cazul nostru prezintă un indice de prognostic mai rezervat deoarece tumoarea a depășit seroasa și a prins ganglionii perigastrici.

Nu este încă bine definit rolul chimioterapiei pentru limfomul gastric primar. Tendința bolii de a recidiva în afara abdomenului și sensibilitatea tumorii la polichimioterapie a făcut ca unii autori să recomande asocierea chimioterapiei la tratamentul inițial.

BIBLIOGRAFIE

1. AADLAND E. — Scand. J. Gastroenterol.. 1979, 14, 111. pg. 54.
2. ADAM E. — Ulcer gastric. Ghid terapeutic, Edit. Facla, Cluj-Napoca, 1958.
3. ALOMAN N. — Ulcer gastric la bătrîni, Geriatrie, p. 250 Edit. Medicală, București, 1982.
4. BLUM A. — Clin. Sci., 1960, 19, 149.
5. BOAMELAER G. — Gastroenterology, 1970, 12, 332.
6. BOICESCU L. — Med. Internă, 1971, 4, 337.
7. BRUCKNER I. — Ulcer gastroduodenal, Medicina internă, p. 185, Edit. Medicală, București, 1980.
8. DIACONESCU M. — Med. Internă, 1981, 4, 411.
9. FERRAND J. — Presse méd., 1951, 9, 404.
10. HARRISON'S — Principles of Internal Medicine, ed. a XI-a, Mc Graw — Hill, 1987.
11. MALAGELADA J. — Gastrointestinal ulcers, 1978, 19, 284.
12. MĂRGINEANU C. — Med. Internă, 1981, 4, 331.
13. MEIRELES J. — Differential diagnosis of gastric ulcer, Gastroenterology, 1959, 192.
14. OPROIU A. — Ulcer gastric, p. 326, Edit. Medicală, București, 1971.
15. SHAY N. — J. Appl. Physiol., 1958, 12, 461.
16. SPIRO N. — Clinical gastroenterology, MacMillan, 1977.

Articol intrat în redacție la 6.IV.1988.

Indicele de clasificare: 616.33—006.441—021.3

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

TRATAMENTUL BOLILOR CARDIOVASCULARE LA VÎRSTNICI, Prax. Kur., 1988, 5, 10

Cu vîrsta, se modifică parametrii farmacokinetici, cum sînt metabolismul și excreția renală. De aceasta trebuie să se țină seama în tratamentul medicamentos. În afară de aceasta un rol deosebit au interacțiunile între substanțe la vîrstnici, deoarece la aceștia trebuie deseori tratate mai multe boli.

Este valabil și la vîrstnici că glicozidele cardiace trebuie administrate numai în cazul prezenței unei insuficiențe miocardice — nu există o „inimă bătrînă". Este depășit sistemul ca o medicație dirijabilă, odată începută, să fie continuată din principiu la infinit. În general, glicozidele trebuie folosite ca medicament de primă elecție în insuficiența cardiacă la vîrstnici atunci cînd este prezentă concomitent o fibrilație atrială.

Vîrstnicii sînt deosebit de sensibili la glicozidele cardiace, astfel încît nu trebuie să se administreze doze mari. Motivul : preparatele digitaloide au o mare afinitate pentru musculatura scheletală deoarece masa acesteia diminuează cu vîrsta, concentrațiile sanguine sînt relativ mai ridicate.

Alte reguli privind tratamentul digitalic la vîrstnici : dozele de Digoxin și ale derivatelor sale trebuie adaptate funcției care scade la vîrstnici și care la o vîrstă înaintată nu poate fi măsurată cu precizie prin *clearance*-ul creatininei. Aceasta nu este valabil pentru Digitoxin, deoarece acest preparat se elimină în măsură foarte redusă. În cazul administrării concomitente de chinidin, doza de Digoxin trebuie redusă la jumătate. De asemenea, în cazurile asocierii cu Verapamil este necesară dozarea prudentă a glicozidelor cardiace.

— Medicamentul de elecție în intoxicațiile cu digitoxin este colestiramina, care elimină substanța din sînge prin circulația enterohepatică. Ca diuretice nu este cazul se administreze vîrstnicilor diuretice puternice și cu efect rapid decît atunci cînd este realmente necesar un efect drastic. În celelalte cazuri este de preferat tiazidă. Doza de tiazidă poate fi redusă la jumătate în comparație cu acea administrată tinerilor, astfel încît nu se mai produce scăderea toleranței la glucoză creșterea lipidelor și acidului uric și nici peirderi de potasiu.

Inhibitorii enzimelor care transformă angiotensina trec din ce în ce mai mult pe primul plan. Avantaj special : creșterea reflexă a frecvenței cardiace, așa cum este produsă de vasodilatatoarele clasice, nu are loc. Inhibitorii ACE și diureticele se completează foarte bine. Se va urmări ca inhibitorii ACE să fie instituiți înaintea diureticului sau concomitent cu acesta ; o terapie cu diuretice odată începută, trebuie întreruptă cel puțin o săptămînă, dacă vrem să adăugăm un inhibitor ACE.

Vîrsta în sine nu este un motiv să se renunțe la beta-blocanți. Totuși, la vîrstă înaintată există relativ frecvent contraindicații ale acestor medicamente, contraindicații de care trebuie să se țină seama cu rigurozitate. Angina pectorală și hipertensiunea arterială, toți betablocanții receptorilor sînt la fel de exigenți. În schimb, în ceea ce privește efectele secundare, există deosebiri între diferitele tipuri.

Este cazul să se dea preferință preparatelor beta-selective (cardioselective), deoarece blocajul receptorilor beta-2 reduce rezerva maximă de insulină, favorizează o toleranță patologică la glucoză, precum și hipoglicemiile la diabetici și îngreunează considerabil diagnosticarea unei glicemii.

În afară de aceasta, ar trebui folosit un preparat fără o activitate simpaticomimetică intrinsecă (ISA), deoarece numai aceste medicamente pot preveni efectiv infarctele.

Prelucrat de O.I.D.M.

RECTIFICARE

În numărul 12/1988 al revistei, la articolul S. C. Oană a fost omisă tipărirea tabelului II pe care-l redăm mai jos. Numerotarea tabelelor se schimbă după cum urmează : tabelul II de la p. 567 devine III, tabelul III devine IV, IV devine V, V devine VI și VI devine VII.

Tabelul II

Repartiția bolnavilor în funcție de studiul hipertensiunii

	Stadiul I	*Stadiul II*	*Stadiul III*
HTA (33)	21	12	—
HTA + Cl (21)	—	17	4
Total (54)	21 (39%)	29 (53,5%)	4 (7,5%)

PROBLEME DE TERAPIE

Rolul reabilitării fizice în programul complex de reabilitare a valvularilor

I. BRANEA, L. STANCIU, SILVIA MANCAȘ, G. DUMITRESCU, R. PLĂIAȘU

În cadrul programului de reabilitare complexă a bolnavilor valvulari, pe lîngă tratamentul medicamentos, profilaxia, și tratamentul recidivelor reumatice, pe lîngă regimul igieno-dietetic, se discută în literatură tot mai frecvent efectele efortului fizic asupra cordului cu valvulopatii. O serie de autori (Rulli, Saltin, Holman) dovedesc eficiența antrenamentului fizic (AF) la valvularii compensați sau cu insuficiență cardiacă (IC) grupa I și II NYHA.

De importanță deosebită pentru selecționarea cazurilor se dovedește testul de efort submaximal (TES) la bicicleta ergometrică sau la covorul rulant.

Din experiența colectivului nostru în probleme de reabilitare și recuperare a bolnavilor cardiovasculari, de peste 15 ani, am abordat și problema reabilitării prin efort fizic al bolnavilor valvulari.

MATERIAL ȘI METODA

Metodica și efectele AF la valvulari sînt prezentate în literatura de specialitate mult mai rar ca în cardiopatia ischemică dureroasă și experiența este mai redusă.

Există un consens unanim că AF este util în primul rînd pentru valvularii compensați sau cu IC din grupa I și II NYHA.

În general, față de bolnavii valvulari prezenți în serviciul ambulator ASCAR și internați în clinică (peste 3000 de valvulari fișați și urmăriți în serviciul nostru) conduita privind AF a fost următoarea :

Pentru valvularii cu IC clasa I NYHA s-a efectuat un test de efort submaximal 50—75 W la debutul antrenamentului. Cei care trec cu bine acest test fac un AF de 3 ori pe săptămînă 30—60 minute, individualizat în primele săptămîni.

În ultimii 2 ani am urmărit 38 de bolnavi valvulari : 12 cu boală mintală, 9 cu stenoză mitrală, 8 cu insuficiență aortică și 9 cu boală mitro-aortică, care au aderat la programul de recuperare propus de noi. Diagnosticul a fost clinic și ecocardiografic. Am exclus din lot bolnavii cu stenoză aortică, bolnavii care pe parcurs au făcut recidive reumatice, cei care din diferite motive nu au urmat regulat AF.

La 2—3 luni am repetat TES la 80—85% din frecvența maximă teoretică (FMT).

Cu bolnavii care au trecut cu succes și această etapă am mers mai departe cu antrenamentul fizic în grup.

Grupa II cu bolnavi valvulari clasa II NYHA a urmat același gen de AF, numai TES a fost primul la 50% și al II-lea la 75% din FMT.

Cu ambele grupuri de bolnavi am prevăzut și o pregătire psihică în cadrul AF privind natura bolii, perspectivele de evoluție și indicațiile tratamentului chirurgical. Din 24 de bolnavi din grupa II : 12 mitrali, 6 cu insuficiență aortică și 6 cu boală mitro-aortică, 12 au urmat cura chirurgicală cu evoluție favorabilă.

Am înglobat în ultimii 2 ani în programul de AF, bolnavi cu proteze valvulare. Din cei 270 de bolnavi valvulari operați și urmăriți în clinică, 27 au acceptat acest program. Durata medie de la intervenție pînă la intrarea în program a fost de la 2 luni la 6 luni. Testul de efort la debutul AF a fost de pînă la 50% din FMT.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În principiu, AF este util în primul rînd pentru valvularii din grupa I și în mai mică măsură pentru cei din grupa II, NYHA. La vaivularii prin AF controlat se obține :

— Evitarea efectelor nocive ale sedentarismului privind aparatul locomotor și cardiovascular.

— Îmbunătățirea activității motrice așa încît să se desfășoare într-un mod economic, fără contracții musculare inutile, excesive, fără a impune cordului un efort crescut.

— Adaptarea economică a cordului la efort, cu frecvență cardiacă moderată, adaptarea circulației periferice în ceea ce privește distribui-

* Comunicare prezentată la cercul de cardiologie U.S.S.M. Timișoara, mai 1988.

** Disciplina de Policlinică Medicală — Institutul de Medicină Timișoara

Scanned with OKEN Scanner

rea debitului circulator în musculatura scheletică. Mărirea posibilității de utilizare a oxigenului în musculatură.

— Posibilitatea executării de către bolnav a efortului fizic cu o solicitare cardiacă mai mică, cu păstrarea capacității fizice de muncă pentru o mai lungă durată de timp.

Metodica optimă de antrenament constă în gimnastică analitică a tuturor segmentelor corpului și antrenamentul de rezistență prin efort gradat la bicicleta ergometrică, covorul rulant, alergare ușoară, elemente din sporturile cu mingea.

Înainte de includerea bolnavilor în program, se face o evaluare completă a bolnavilor privind felul valvulopatiei, stadiul de evoluție, capacitatea de efort a fiecărui bolnav. În acest context, rolul TES este decisiv.

Bolnavii din grupa I NYHA sînt incluși la antrenamentul de rezistență.

Bolnavii din grupa II NYHA fac antrenament individualizat. Bolnavii valvulari operați din primele două grupe fac de asemenea antrenament individualizat în primele luni și în grup, de rezistență în continuare.

O categorie aparte o constituie bolnavii valvulari cu suferință miocardică asociată în cadrul bolii coronariene. De obicei trebuie ținut cont și de această situație la valvularii în vîrstă de peste 45 de ani unde modificările la TES arată modificări ECG sau clinice.

La aceste cazuri, AF este individualizat sub limita TES pînă la aducerea acestora la parametrii fiziologici (TA, puls la efort) asemănător cu ai celorlalți valvulari.

Reinserția socio-profesională reprezintă principalul obiectiv al recuperării.

La cazurile cu valvulopatii grupa I NYHA, 32 de bolnavi (84%) din cei incluși în programul de recuperare au rămas în producție; 20 în același loc de muncă, 12 cu schimbarea locului de muncă într-un loc care nu cere efort fizic mare, pe care i-am urmărit 2 ani (tabelul I).

La bolnavii valvulari din clasa a II-a NYHA din 24 de bolnavi urmăriți, 6 (25%) și-au continuat activitatea în producție; 6 (25%) au fost pensionați și 12 au suferit intervenția chirurgicală (50%). Dintre aceștia 6 au revenit și au aderat la un program de AF specific pentru valvularii operați și 5 s-au reîncadrat în producție la 6 luni — 1 an de la intervenție și la 3—6 luni de la începutul antrenamentului fizic (tabelul II).

La bolnavii valvulari operați (20 de cazuri) care au aderat la programul de AF de un real ajutor ne-au fost cazurile care au făcut un asemenea program și înainte de intervenție (6 cazuri). S-au reîncadrat în producție 14 cazuri (51%) dintre care 8 cu stenoză mitrală, 2 cu dublă protezare și 4 cu insuficiență aortică. Restul bolnavilor au dus o activitate socială și în familie acceptabilă, dar fără a se reîncadra în producție. De menționat că acești bolnavi erau muncitori cu activitate fizică medie și grea la locul de muncă (tabelul III).

Tabelul I

Bolnavii valvulari cu IC clasa I NYHA

Denumirea bolii	*Nr. cazuri*	*TES I*		*TES II*		*Reinserție*	
		Valoare (%)	*Timp*	*Valoare (%)*	*Timp*	*prof.*	*nr. caz %*
Stenoză mitrală	9	70	7 săpt.	80	3 luni	8	88,8
Boală mitrală	12	70	7 săpt.	80	3 luni	10	83,3
Insuficiență aortică	8	75	7 săpt.	85	3 luni	7	87,5
Boală mitroaortică	9	65	7 săpt.	75	—	7	77,7
Total	38					32	84,2

Tabelul II

Bolnavii valvulari cu IC clasa II NYHA

Denumirea bolii	*Nr. cazuri*	*TES I*		*TES II*		*Reinserție*	
		Valoare (%)	*Timp*	*Valoare (%)*	*Timp*	*prof.*	*nr. caz (%)*
Stenoză mitrală	4	50	7 săpt.	75	3 luni	2	50
Boală mitrală	8	50	7 săpt.	75	3 luni	1	12,5
Insuficiență aortică	6	50	7 săpt.	75	3 luni	2	33,3
Boală mitroaortică	6	50	7 săpt.	75	3 luni	1	16,6
Total	24					6	25

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Bolnavii valvulari operați compensați

Denumirea bolii	*Nr. cazuri*	*TES I*		*TES II*		*Reinserție*	
		Valoare (%)	*Timp*	*Valoare (%)*	*Timp*	*prof.*	*nr. caz (%)*
Boală mitrală protezată	14	50	2—3 luni	75	6 luni	8	57,1
Insuficiență aortică protezată	4	50	2—3 luni	75	6 luni	4	100
Boală mitroaortică cu dublă protezare	9	40	3 luni	70	6 luni	2	77,7
Total	27					14	51,8

CONCLUZII

Din studiul nostru putem desprinde cîteva concluzii :

— AF este util în programul complex de recuperare în special pentru valvularii operați din clasa I NYHA și mai puțin din clasa II.

— Efectuarea testelor de efort submaximale gradate la intervale de 1—2 luni permite o selecționare a cazurilor pentru anumite metodologii de tratament și o evaluare mai corectă a rezervei miocardice la acești bolnavi.

— Reinserția socio-profesională reprezintă pricipalul crtieriu de apreciere a rezultatelor recuperării.

— Bolnavii valvulari operați aderă mai greu la programul de recuperare și la mare durată de timp de la intervenție.

— Pentru acest grup de bolnavi, TES este obligatoriu și trebuie făcut la valori mai mici decît la ceilalți bolnavi (50%) urmînd apoi o activitate fizică individualizată în funcție de resursele miocardice și răspunsul la acest test.

— Reinserția profesională se face mai ales pentru categoriile de bolnavi care au avut înainte o activitate care necesită efort fizic mare.

BIBLIOGRAFIE

1. ASTRAND I. — Aerobic work capacity in men and women with special reference to age, Acta Physiol. Scand., 1980, 49, 169.
2. BACIU C. — Programe de gimnastică medicală, Edit. Stadion, București, 1974.
3. BRANEA I., STANCIU L., MANCAȘ SILVIA — Reabilitarea post spital în infarctul miocardic, Consfătuire Cardiol. Buziaș, 5.V.1987.
4. BROUSTET J., DAUBEZE J. P., BRICAUD R. — Problèmes pratiques posés par la généralisation de la réadaptation fonctionelle des infarctus du myocarde, Rev. Prat., 1974, 24, 55, 5 137—5 142.
5. DUMITRIU C., DRAGANOVICI M., KARASSI A., SAVA SMARANDA, SBENGHE S. — Date moderne cu privire la modernizarea antrenamentului precoce în infarctul miocardic acut, Med. Internă, 1973, 25, 5, 515.
6. GAVRILESCU S., STERIAN C., POP T., COTOI S. — Electrostimularea antrală ca test de diagnostic și funcțional în investigarea bolnavilor cu angină pectorală, Med. Internă, 1971, 23, 8, 935—937.
7. HAKKILA J. — Factors in insuccesful psihical rehabilitation, Acta Cardiol., 1969, 201, 10, 759—761.
8. OBRAȘCU C. — Recuperarea bolnavilor cardiovasculari prin exerciții fizice, Edit. Medicală, București, 1986, 135—143.
9. HOLLMAN W. — Köperliches Training als Prävention von Herz-Keislauf Krankheiten, Hipokrates Verlag, Stuttgart, 1965.
10. RULLI V., CHERCHI A., PORRAZZO M. — Experiences in the rehabilitation of patients with valvular heart disease, în : Rehabilitation of noncoronary heart disease, DENOLIN H. (red.), Höhenried, 1969.
11. SALTIN B. — Metabolic fundamenals in Sport Circulation, supl. 7, 38, 1978.
12. VLAICU R., OLINIC N. — Reabilitarea precoce a bolnavilor de infarct miocardic, p. 117—124, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1983.
13. ZOHMAN L. R., TOBIS J. S. — Cardiac rehabilitation, Grüne & Stratton New York — Londra, 1970.

Articol intrat în redacție la 1.XII.1988

Indicele de clasificare : 616.126.3—085.825 : 616—036.863

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

FACTORUL DE NECROZĂ TUMORALĂ, MORALĂ, Salcem M., Balkwill F. R., Br. Med. J., 1988, 296, 1 214

Termenul de „factor de necroză tumorală" a fost introdus spre a descrie o proteină serică produsă după o infecție bacteriană capabilă să producă necroze hemoragice ale tumorilor animale, un fenomen bine descris la om. Două astfel de proteine au fost caracterizate acum și sînt disponibile ca proteine derivate prin ADN recombinat și se referă la factorul de necroză tumorală (TNF-derivat predominant din macrofagi) și limfotoxine (de asemenea denumite TNFB — un produs al limfocitelor T activate). Aceste proteine sînt importante ca mediatori în imunitate și inflamație, cu toate că ele pot fi incriminate în remodelarea tisulară și în diferențierea celulară. Ele au o gamă largă de efecte, incluzînd modelarea proprietăților endoteliului vascular, inducția altor citokine, inducția activității antivirale în celule, stimularea resorbției osoase, angiogeneză și nitrogeneză fibroblastică.

Producția locală și ocazională a factorului de necroză tumorală poate, de aceea, avantaja gazda, dar producția generalizată sau susținută poate fi nocivă. De exemplu, prezența de factor de necroză tumorală, foarte activ din punct de vedere biologic în ser este asociată cu un rezultat fatal în septicemia meningococică. Mai mult, anticorpii neutralizați ai factorului de necroză tumorală pot proteja animalele de exitus prin șoc septic și previn evoluția malariei cerebrale. Administrarea sistematică a factorului de necroză tumorală reproduce modificările hemodinamice și metabolice din șocul septic. S-a demonstrat că factorul de necroză tumorală joacă rol în caşexia animalelor infectate cu *Trypanosoma Brucei* și deoarece este produs de niște linii celulare cancerigene poate contribui la caşexia canceroasă.

Există vreun rol pentru factorul de necroză tumorală în tratarea cancerului?

Pînă acum prin experiențele efectuate cu factorul recombinat de necroză tumorală administrat sistematic bolnavilor cu diferite tipuri de cancer, s-au obținut valori scăzute de răspuns (mai puțin de 5%). Procente mari de remisiune (pînă la 40%) au fost oricum raportate după injecții efectuate direct în tumoare. N-au apărut cazuri de deces ca rezultat al administrării factorului, cele mai frecvente efecte secundare fiind febra, hipotensiunea, cefaleea și uneori tulburări ale sistemului nervos central. Scheme mai eficace, probabil, vor exploata sinergismul cunoscut între factorul de necroză tumorală și alte citokine cum ar fi gama interferon și interleukin 2.

Factorul de necroză tumorală este parte a unei rețele a proteinelor reglatoare din celule denumite unanim citokine, iar acțiunile sale nu pot fi luate în considerație ca fiind izolate. Înțelegînd interacțiunea citokinelor este probabil să se lărgească cunoașterea în ceea ce privește patofiziologia multor boli și să ne permită să folosim aceste proteine sau alternativ, inhibitori specifici ai producerii și acțiunii acestora, ca agenți terapeutici.

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

Dinamica regresiunii anemiilor feriprive sub Glubifer*

D. DUMITRAȘCU, R. TĂNĂSESCU, PAULA BREAZ,
M. GRIGORESCU, ALEXANDRA NICOARĂ, ERICA CHIOREANU**

REZUMAT

Articolul studiază dinamica modificărilor hematologice sub corecția cu Glubifer a anemiei feriprive la 46 de bolnavi. Parametrii de control utilizați au fost: hemoglobină, hematocrit, HEM, CHEM, VEM, sideremie, reticulocite, dimensiuni eritrocitare, curba Price-Jones. Controlul s-a efectuat la 10—30, 60 și 90 de zile. Adminstrarea preparatului s-a făcut în doză de 4—6 drajeuri pe zi, timp de 60 de zile.

Medicamentul s-a dovedit foarte bine tolerat. Rezultatele terapeutice au fost foarte bune. Se confirmă succesiunea a două faze succesive de corecție marțială: prima rapidă, a doua lentă. Rezultatele obținute contrastează pentru o parte din bolnavi cu eșecul relativ a unor tratamente anterioare, incorect făcute. Se insistă asupra necesității asigurării dozelor suficiente în tratamentul marțial, verificîndu-se calitatea satisfăcătoare a preparatului Glubifer.

Anemie feriprivă
Tratament

Anemiile feriprive se întîlnesc cu o mare frecvență, la toate vîrstele. Etoilogia lor este foarte variată. Alături de suprimarea cauzei tratamentul lor impune corecția deficitului de fier după principii care, deși clasice, rămîn adeseori trecute cu vederea în practica de fiecare zi. Sub-terapia marțială constituie un fenomen răspîndit care explică corecția insuficientă și recidiva manifestărilor anemice în condițiile în care factorii de risc persistă.

Lucrarea urmărește să evalueze ritmul ameliorării indicilor hematologici uzuali sub terapia cu un preparat indigen, larg accesibil (Glubifer), pentru a se putea contura un standard terapeutic eficient.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost luați în studiu 46 de bolnavi cu anemii feriprive (carențiale sau posthemoragice). Raportul F : B a fost de 4 :1 Limitele de vîrstă au fost cuprinse între 20 și 67 de ani, cu prevalența maximă a decadelor III și IV.

Preparatul Glubifer a fost adminstrat în doză de 4—6 drajeuri/zi, în funcție de gradul anemiei.

Parametrii de control utilizați au fost : Hemoglobină (g/100 ml), Hematocrit, HEM, CHEM, VEM, Sideremie (gamma/100 ml), Reticulocite, dimensiuni eritrocitare, curbă Price-Jones.

Durata observației a fost de 10 zile pentru întregul lot. Un grup de 25 de bolnavi a fost urmărit timp de 90 de zile : tratamentul s-a făcut continuu pînă la 60 de zile, bolnavii fiind apoi rechemați pentru control la 90 de zile (după un interval liber, fără tratament, de 30 de zile).

Semnificația rezultatelor terapeutice a fost evaluată după testul „t".

Fișa de urmărire a inclus și eventualele reacții adverse.

REZULTATE

Rezultatele tratamentului cu Glubifer pe întregul lot de 46 de bolnavi, în curs de 10 zile, sînt expuse în tabelul I.

Tabelul I

Efecte terapeutice precoce (la 10 zile)

Etapa	*Hb/100 ml*	*Htc %*	*Fe/100 ml (g)*	*VEM (μ)*	*HEM (μμg)*	*CHEM (%)*
Inițial	8,45	29,13	64,63	93,5	27,6	28,41
La 10 zile	10,28	36,6	98,76	107,15	29,28	24,74

Se înregistrează o ameliorare rapidă a tuturor parametrilor de control.

Urmărirea pe termen prelungit, pînă la 90 de zile relevă, după etapa inițială, o ameliorare care continuă în mod progresiv, cu un ritm mult mai lent. Dinamica Hematocritului este redată în figura 1. Curba este ilustrativă pentru regresiunea anemiei sub corecție marțială. Principalii parametri eritrocitari sînt redați, în dinamica lor, în tabelul II.

Cantitatea de hemoglobină, raportată la volumul de sînge, marchează ca și hematocritul (respectiv numărul de eritrocite) o creștere rapidă, urmată de creșterea lentă care urmează. Încărcarea eritrocitelor cu hemoglobină (reflectată în valoarea HEM CHEM) se face însă progresiv, lent.

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Secția Gastroenterologie, Filiala Cluj-Napoca, în ședința din 5.III.1987.

** Clinica Medicală III, I.M.F. Cluj-Napoca.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Dinamica parametrilor eritrocitari sub tratament

	Inițial	*Administrare Glubifer*								*Control 90 zile*
		10 zile			*30 zile*			*60 zile*		
Hb(g/100 ml)	7,96±2,18	p < 0,05	9,58±0,15	p < 0,001	10,74±0,11	p< 0,001	12,16±0,5	p< 0,001	12,92±0,03
HEM(μμg)	26,39±2,98	p> 0,9	28,08±3	p < 0,001	29,98±3,18	p< 0,001	31,26±1,54	p< 0,001	32,21±1,44
CHEM(%)	27,5±2,9	p> 0,2	26,33±3,07	p> 0,9	27,69±3,11	p< 0,001	30,03±2,22	p< 0,001	30,07±1,39

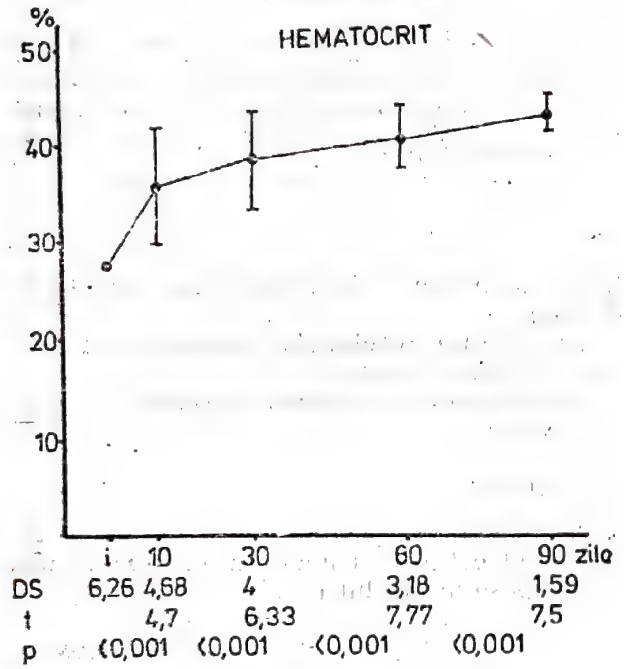


Fig. 1. — Curba hematocritului sub tratamentul cu Glubifer.

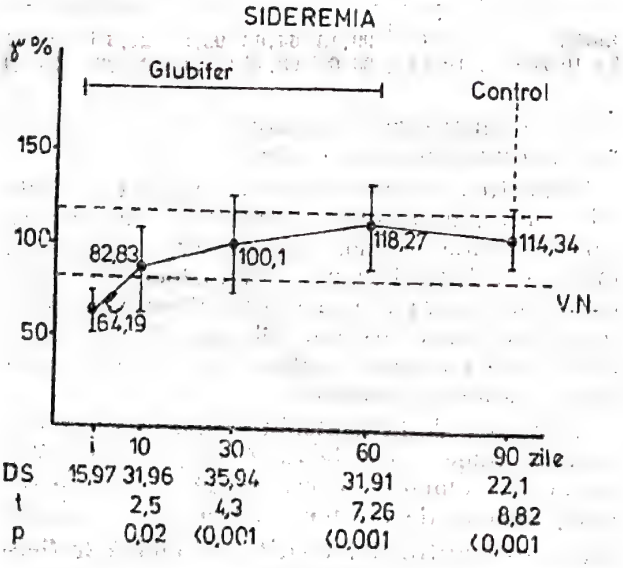


Fig. 2. — Curba sideremiei sub tratamentul cu Glubifer.

Dinamica sideremiei este redată în figura 2. Se remarcă același comportament (fază inițială rapidă, fază tardivă lentă). După suprimarea tratamentului, controlul de 90 de zile arată o stabilizare a nivelului sideremiei, în cadrul limitelor normale, ca probă a saturației suficiente cu fier.

Accelerarea rapidă a ritmului de regenerare eritrocitară sub aportul de fier rezultă din dinamica reticulocitelor (fig. 3). Refacerea ane-

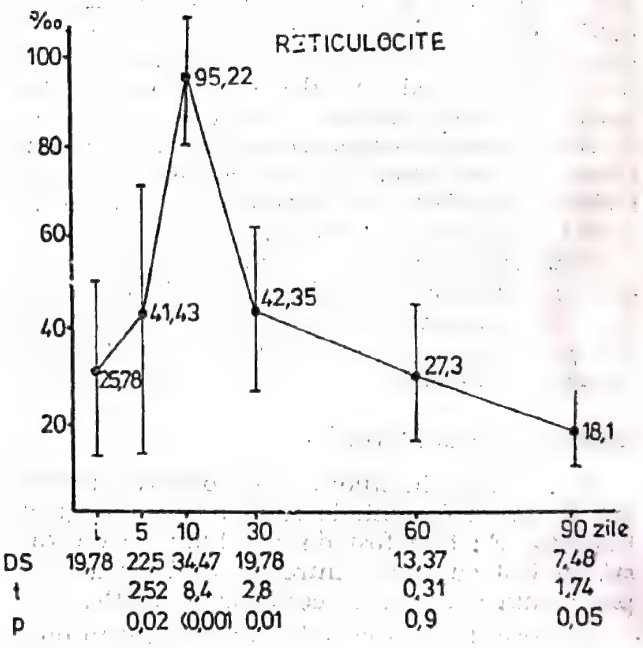
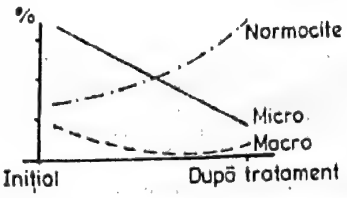


Fig. 3. — Dinamica răspunsului reticulocitar sub Glubifer.

miei implică deci în prima etapă cu deosebire proliferarea eritropoietică. În etapa tardivă, aceasta recade la nivelul bazal, refacerea anemiei continuînd pe seama încărcării eritrocitare cu hemoglobină. Dinamica corecției deficitului de fier și a răspunsului celular apare și în figura 4 : curba microcitelor scade progresiv sub tratament, curba normocitelor crește progresiv (cu tendință exponențială). Se înregistrează și o discretă macrocitoză inițială, care se reduce sub tratament. Fenomenul rezultă și din analiza curbelor medii Price-Jones (fig. 5) : populația



	Inițial	După tratament
Medii	30,6-50,92-16,95%	17,8-70,75-11,4%
exces microcite	+23,6%	+10,8%
deficit normocite	-34,08%	-14,25%
exces macrocite	+ 8,93%	+ 3,64%

Fig. 4. — Modificările volumetrice ale eritrocitelor sub tratament.

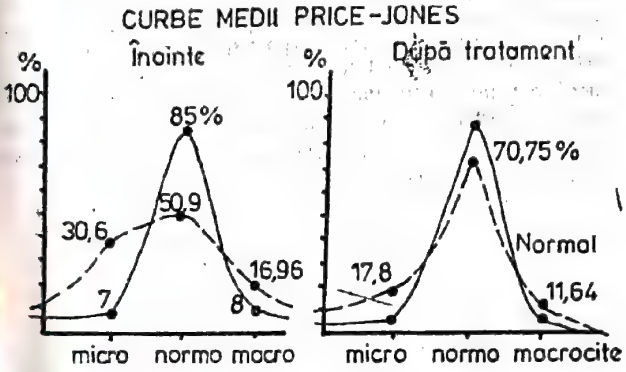


Fig. 5. — Modificările curbei Price-Joness sub Glubifer.

predominant microcitară, inițială, se convertește sub tratament într-o proporție predominant normocitară.

Concomitent cu îmbunătățirea indicilor hematologici, s-a înregistrat o ameliorare clinică proporțională.

Toleranța medicamentului a fost foarte bună în ansamblu. Întreruperea tratamentului nu a fost niciodată impusă. La 4 bolnavi au apărut grețuri sau dureri epigastrice care au cedat după administrarea postprandială a preparatului, fără a fi fost necesară reducerea dozelor.

DISCUȚII

Preparatul indigen Glubifer s-a dovedit extrem de eficent și bine tolerat în tratamentul anemiilor feriprive. Studiul efectuat confirmă datele fundamentale de farmacocinetică și dinamică a corecției anemiilor feriprive. Se înregistrează un răspuns în două faze ; prima, explozivă, pînă la 10 sau 30 de zile, ulterior corectarea fiind lentă, fapt semnalat de altfel și de alți autori (1, 9).

Toți parmetrii hematologici se normalizează concordant.

Creșterea inițială a volumului eritrocitar mediu (VEM) cu apariția macrocitozei moderate este explicabilă printr-un deficit secundar de acid folic (3) în cadrul unui consum crescut în cursul hiperplaziei medulare compensatorii. Microcitoza și hipocromia, ca expresie a unei carențe îndelungate cu anemie severă, se corectează mai lent, în paralel cu refacerea rezervelor tisulare de fier.

Hiposideremia, creșterea capacității totale de saturare cu fier a transferinei, *turnover*-ul accelerat al fierului eritrocitar sugerează existența unei eritropoieze ineficente în anemia feriprivă, explicînd modificările morfologice cu apariția microcitozei (2, 8). Normalizarea sideremiei cu refacerea rezervelor tisulare de fier este mai lentă, la aproximativ 60 de zile de tratament cu Glubifer. Transferina, inițial crescută în concordanță cu datele din literatură (1, 5) se normalizează pe măsura creșterii sideremiei, la fel ca și capacitatea totală de saturare cu fier a transferinei.

Corecția parametrilor serici și a morfologiei eritrocitare sub tratamentul cu Glubifer, sugerează utilitatea sa în anemiile prin carență de fier. Este necesară însă individualizarea tratamentului cu administrarea unor doze zilnice suficente (5—6 drajeuri pe zi) și a unor cure prelungite (în medie 2 luni) în formele medii și severe de anemie. Rezultatele obținute cu glutamatul feros sînt de eficiență sensibil egală cu alte săruri de fier administrate oral (2, 3, 5).

BIBLIOGRAFIE

1. BAUTERS F., CARON G., GOUDEMAND M. — Les anémies hypochromes ferriprives de l'adulte, Gaz. Méd. Fr., 1976, 83, 2.
2. BERCEANU ȘT. — Hematologie clinică, Edit. Medicală, București, 1977.
3. BRUCKNER I., PETRESCU M. C., DEMETRESCU O., ȚIȚEICA M. — Med. Internă, 1963, 15.
4. Mac CORDY P. R. — Oral and parenteral iron therapy, J.A.M.A., 1965, 191.
5. POPESCU E. R. — Hematologie clinică, Edit. Medicală, București, 1966.
6. TĂNĂSESCU R. — Diagnosticul hematologic, Edit. Dacia, Cluj, 1974.
7. VAN CAMPEN D. — Regulation of iron absorption, Fed. Prog. 1974, 33, 1.
8. WINTROBE M. W. — Clinical Hematology, Lea & Febiger, Philadelphia, 1974.
9. ZITTOUN R. — La thérapeutique martiale, Gaz. Méd. Fr., 1969, 76.

Articol intrat în redacție la 13.V.1988.

Indicele de clasificare : 616.155.194.8—085.739.13

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

D. Dumitrașcu, R. Tănăsescu, Paula Breaz, M. Grigorescu, Alexandra Nicoară, Erica Chioreanu — DYNAMICS OF REGRESSION OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA FOLLOWING THERAPY WITH GLUBIFER

The authors have investigated the dynamics of hematological changes under theraphy with Glubifer of iron-deficiency anemia in 46 patients. The control parameters used in the evaluation were the following: hemoglobin concentration, hematocrit, HEM, CHEM, VEM, iron-transport capacity, the number of reticulocytes, the size and forms of erythrocytes, and the Price-Jones curve. The control was done at 10, 30, 60 and 90 days after the start of therapy. Administration of Glubifer was in amounts of 4—6 coated tablets per day for a period of 60 days. The drug was very well tolerated. The therapeutical results were very good. The succesion of two phases was confirmed, in the process of correction of iron-deficiency anaemia: the first one is rapid, and the second one is slow. In some of the patients the good results obtained were in contrast with the partial failure of previous treatments, that had not been correctly carried out. The necessity is stressed for a correct dosage in the therapy of iron-deficiency anaemia, and for a check of the quality of the preparation.

РЕЗЮМЕ

Д. Думитрашку, Р. Тэнэсеску, Паула Бряз, М. Григореску, Александра Никоарэ, Ерика Киоряну — ДИНАМИКА РЕГРЕССИИ ФЕРИПРИВНЫХ АНЕМИЯХ ПОД ГЛУБИФЕРОМ

Статья изучает динамику гематологических изменениях под коррекцию Глубифером ферипривной анемии у 46 больных. Применяемые контрольные параметры следующие: гемоглобин, гематокрит, НЕМ, КЕМ, VEM, сидеремия, регикулоциты, эритроцитарные размеры, кривая Приса-Жонса. Контроль осуществилось за 10—30, 60 и 90 дней. Администрирование лекарства осуществилось в дозе 4—6 таблетки/сутки, в течение 60 дней.

Лекарство хорошо терпимый. Терапевтические результаты были самыми хорошими. Поддерждается последовательность двух последовательных фаз марциальной коррекции: первая скорая, вторая медленная. Полученные результаты контрастируют для части больных с относительным неуспехом некоторого предыдущего лечения, неправильно осуществимом. Настаивается на необходимость обеспечения достаточных доз при марциальном лечении, проверением хорошего качества лекарства Глубифер.

Scanned with OKEN Scanner

Considerații asupra ocluziilor recidivante ale intestinului subțire*

V. PAUNESCU, FL. POPA, P. SIMICI**

REZUMAT

Ocluziile recidivante ale intestinului subțire impun rezolvarea accidentului acut, dar și găsirea celor mai potrivite mijloace de a evita recidiva. Rezultatele obținute la 56 de bolnavi la care s-au folosit diferite procedee de ordonare a anselor intestinale arată că acestea trebuie folosite cu prudență, cu indicație precisă, tehnica fiind minuțioasă, deoarece sînt nefiziologice și generatoare de complicații. În lipsa oricăror mijloace medicamentoase de prevenire a aderențelor anarhice peritoneale, generatoare de ocluzii recidivante, considerăm că cea mai bună profilaxie a acestora o constituie respectarea tuturor principiilor chirurgicale pre-, intra- și postoperatorii.

Intestinum tenue
Ocluzie intestinală
Recidivă

Ocluziile intestinului subțire, atunci cînd capătă caracter recidivant, pun probleme, atît din punctul de vedere al rezolvării accidentului acut, cît, mai ales, din acela de a găsi mijlocul cel mai potrivit de a evita recidiva, întrucît, cu cît reintervenția se repetă, cu atît va deveni mai laborioasă, mai plină de riscuri, mergînd pînă la necesitatea unui sacrificiu întins (1—8.) Cauza principală a ocluziilor recidivante o constituie aderențele peritoneale. Diferitele metode și mijloace medicale (tabelul I) folosite pentru a împiedica formarea aderențelor peritoneale s-au dovedit ineficente. Chirurgii au căutat să dirijeze formarea acestor aderențe prin plicaturarea anselor intestinale care se fixează la nivelul peretelui intestinal sau la nivelul mezenterului (tabelul II). Din acest punct de vedere, școala românească de chirurgie are o experiență bogată, fără a se putea trage concluzii definitiv valabile (6) (tabelul III).

MATERIAL ȘI METODA

La 47 de bolnavi cu ocluzii recidivante ale intestinului subțire, după simpla visceroliză accidentul ocluziv nu s-a mai repetat. La alți 56 de bolnavi am folosit diverse procedee de entero- sau mezoplicatură. Acești bolnavi, majoritatea de sex feminin (60,71%), au avut vîrsta între 20 și 90 de ani. Aderențele și bridele au fost cauza directă a ocluziei, bolnavii prezentînd în antecedente mai multe intervenții chirurgicale pe tubul digestiv sau pe organele genitale (tabelul IV). Hotărîrea efectuării enteroși sau mezoplicaturii a fost luată în cursul intervenției în funcție de starea anselor intestinale, înălțimea și grosimea mezenterului, leziunile asociate, vîrsta bolnavului, starea generală și

Tabelul I

Mijloace medicale folosite pentru prevenirea aderențelor peritoneale postoperatorii

Nr.	*Anul*	*Autorul*	*Mijloace folosite*
1	1925	P. Carnot	Pneumoperitoneu
	1929	V. V. Dimitriu, I. I. Grigorescu	
2	1928	H. L. Johson, S. Waren	Lichid amniotic
	1936	H. M. Trusler, J. R. Gepfert	
3	1932	A. Ochsner, E. Garside	Fermenți digestivi
	1934	Yardumian și Cooper	(tripsină, pepsină)
4	1942	F. Boys, E. P. Uhman	Heparină intraperitoneal
5	1946	Chandy-Rhoads	Hialuronidază și derivați
6	1953	Cavallini C.	Streptochinază
7	1953	C. A. Hubay	ACTH, cortizon și derivați
8	1965	P. C. Jewett	Enzime fibrinolitice intraperitoneal

* Comunicare prezentată la Simpozionul „Ocluzia intestinală", Tîrgoviște, 3—4 iunie, 1988.

** Clinica Chirurgicală, Spitalul Clinic „23 August".

Tabelul II

Principalele procedee de entero- și mezoplicatură

Nr.	*Anul*	*Autorul*	*Procedeul*
1	1937	Th. B. Noble	Plicatura intestinului cu fir continuu
2	1960	W. A. Childs R. B. Phillips	Mezoplicatura
3	1961	Takita S.	Epiploonofixația
4	1966	J. C. Reymond	Enteroplicatura segmentară și parțială
5	1968	F. Dubois	Plicatura mezenterică prin sutură
6	1968	J. W. Baker	Plicatura intestinului pe sondă de aspirație și jejunostomie
7	1971	B. Andreassian	Mezoplicatura Childs-Phillips în „pachete mici"
8	1972	J. L. Grosfeld	Plicatura Noble cu adeziv tisular
9	1973	J. A. Barra	Mezoplicatura Childs-Philips cu adeziv tisular

Tabelul III

Contribuția școlii românești de chirurgie

Nr.	*Autorul*	*Sursa bibliografică*
1	I. Danielco și colab.	— Timișoara medicală, 1956, 1, 476—483
2	M. Gherasim și colab.	— Chirurgia, 1956, 5, 460—461
3	M. Popescu-Urlueni și colab.	— Chirurgia intestinului, Edit. Medicală, București, 1958
4	Gh. Bilcu și colab.	— Chirurgia, 1959, 8, 935—938
5	Gh. Vlădescu	— Chirurgia, 1961, 10, 121
6	E. Proca	— Chirurgia, 1961, 10, 461—463
7	C. Andreoiu și colab.	— Chirurgia, 1963, 12, 503—509
8	Gh. Păunescu-Podeanu și colab.	— Chirurgia, 1965, 14, 119—121
9	V. Andriu și colab.	— Chirurgia, 1970, 19, 725—727
10	D. Pascu și colab.	— Chirurgia, 1972, 21, 881—884
11	I. Chiricuță și colab.	— Chirurgia, 1973, 22, 769—776
12	Gh. Chipail și colab.	— Reintervențiile imediate și precoce în chirurgia abdominală, Edit. Junimea, Iași, 1973
13	D. Setlacec	— Patologie chirurgicală (sub red. Burghele Th.), vol. V, Edit. Medicală, București, 1974
14	M. Soare și colab.	— Chirurgia, 1975, 24, 377—385
15	P. Simici	— Elemente de chirurgie intestinală, Edit. Medicală, București, 1976
16	C. Caloghera (sub red.)	— Traumatismele abdominale, Edit. Facla, Timișoara, 1983
17	E. Proca (sub red.)	— Actualități în chirurgie, Edit. Medicală, București, 1983
18	V. Cristian	— Chirurgia, 1984, 33, 139—141
19	P. Simici și colab.	— Chirurgia, 1985, 34, 437—446
20	T. Stoica	— Controverse și dileme în chirurgia digestivă, Edit. Litera, București, 1985
21	I. Șuteu și colab.	— Tratat de patologie chirurgicală (sub red. E. Proca), vol. VI, Edit. Medicală, București, 1986

constituția bolnavului și de ușurința efectuării unui anumit procedeu.

Eficiența intervențiilor chirurgicale de ordonare a anselor intestinale în ocluziile recidivante ale intestinului subțire a fost apreciată atît după evoluția postoperatorie imediată cît și după cea tardivă.

Unele dintre complicațiile care au survenit imediat postoperator au fost datorate bolii inițiale, fără a avea legătură cu procedeul de plicaturare, dar ele au survenit la bolnavi cu teren deficitar. La bolnavii cu insuficiență respiratorie și reoperați recent și care prezentau stare generală alterată, la obezi, pentru a preveni complicațiile postoperatorii generate de distensia abdominală și compresiunea diafragmului am folosit aspirația nazogastrică.

În evoluția postoperatorie imediată am analizat reluarea spontană sau dificilă a tranzitului intestinal, apariția fistulelor intestinale, recidiva ocluziei și decesele postoperatorii.

Rezultatele tardive au fost considerate bune dacă au prezentat confort digestiv, fără sechele dureroase și fără alterarea funcției digestive a intestinului subțire. Rezultatele au fost apreciate ca satisfăcătoare dacă bolnavul a prezentat

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Procedeele de entero- și mezoplicatură

Tip plicatură		*Noble*	*Childs-Phillips*	*Reymond*	*Adeziv tisular*
Sex	F	6	6	13	9
	B	4	2	9	7
Antecedente	Rezecție gastrică	2	1	3	1
	Apendicectomie	2	2	3	3
	Hemicolectomie	2	2	5	3
	Amputație rect	1	1	4	2
	Cezariană	—	—	—	1
	Anexectomie	2	—	3	3
	Histerectomie	1	1	2	2
	Altele	—	1	1	1
Total		10	8	22	16

dureri abdominale difuze, tulburări digestive inconstante, iar, în cazul reintervențiilor, rezultatele au fost interpretate ca nesatisfăcătoare.

REZULTATE

Evoluția postoperatorie imediată la cei 56 de bolnavi cu entero- și mezoplicatură a fost bună la 45 (80,35%), iar complicații pe care le putem imputa procedeului de ordonare a anselor intestinale am întîlnit la 6 (10,72%) bolnavi. Dificultăți în reluarea tranzitului intestinal am întîlnit la 4 bolnavi. În evoluția postoperatorie am întîlnit o fistulă intestinală la unul din cei 12 bolnavi la care am efectuat enterotomia de golire după tehnica Balsano N. A. și Reynolds M. R. Fără a fi legat direct de actul operator, am înregistrat un deces (1,78%) postoperator la un bolnav vîrstnic, cu stare generală alterată, cu tulburări metabolice și sindrom infecțios datorat peritonitei.

Evoluția tardivă a fost bună la 49 (89,9%) bolnavi, satisfăcătoare la 5 (9,09%) și a existat un deces (1,82%) prin recidvă neoplazică (tabelul V).

Tabelul V

Rezultate postoperatorii

Perioada postoperatorie	*Evoluție postoperatorie*	*Nr.*
Precoce (n = 56)	Evoluție simplă	45
	Reluarea dificilă a tranzitului intestinal	4
	Fistulă intestinală	1
	Ocluzie	1
	Deces	1
	Complicații generale	18
Tardiv (n = 55)	Evoluție bună	49
	Sechele dureroase	5
	Deces	1

DISCUȚII

Este unanim admis că orice intervenție chirurgicală intraperitoneală poate fi considerată ca o agresiune urmată de o reacție de apărare din partea peritoneului și soldată cu formarea aderențelor (1—8). În funcție de importanța agresiunii și a reacției individuale aderențele se resorb sau se organizează secundar unui proces de cicatrizare conjunctivă unind două suprafețe peritoneale, cel mai frecvent sub forma bridelor (1, 2, 5). Printre multiplele cauze care au făcut ca frecvența și amploarea aderențelor peritoneale să crească în ultimele decenii menționăm dezvoltarea și perfecționarea chirurgiei, ca urmare a aportului anesteziei și terapiei intensive, recuperarea progresiv mai mare a bolnavilor cu afecțiuni abdominale grave și consecințele civilizației moderne, care, prin accidentele de circulație sau industriale, cauzează traumatisme abdominale complexe care necesită acte chirurgicale laborioase.

Așa cum au arătat observațiile lui Jackson ca și lucrările lui Thomas, Greene, Rhoads, formarea aderențelor peritoneale parcurge trei etape : exsudația plasmatică, coagularea fibrinei din plasmă și invazia fibrinei de către substanța fundamentală. Celulele peritoneale traumatizate ca răspuns la agresiune, secretă două substanțe specifice : leucotoxina și exsudina, care cresc permeabilitatea capilară declanșînd exsudația plasmatică. Exsudatul este bogat în albumină, fibrinogen și macrofage. Fibrinogenul se transformă în fibrină care va suferi acțiunea proteolitică a macrofagelor. Scăderea motilității intestinului crește efectul aglutinant al exsudatului bogat în fibrină. Exudatul bogat în fibrină care rămîne va fi invadat de substanța fundamentală care va duce la formarea aderențelor definitive. Studiile experimentale și clinice au arătat că la originea acestor aderențe, caracterizate printr-o mare variabilitate, individualitate și evolutivitate, stă agresiunea peritoneală produsă de către traumatismul

Scanned with OKEN Scanner

intestinal și peritoneal, de către corpii străini intraperitoneali, de prezența sîngelui în peritoneu și de către infecție și inflamație. În clinică, este frecventă observația existenței aderențelor epiplooice la cicatricea de incizie a peritoneului parietal sau, la apendicectomizați, a aderențelor întinse între fața anterioară a cecului și peritoneul parietal sau ultima ansă intestinală, mai ales dacă incizia a fost economicoasă, așa-zisa „butonieră pentru apendicectomie". Din acest punct de vedere poate părea paradoxală discuția care se duce de mai bine de șase decenii între partizanii înfundării bontului apendicular și cei care îl lasă liber. Dacă în anumite cazuri înfundarea este inutilă sau chiar contraindicată, nu este mai puțin adevărat că în majoritatea sindroamelor ocluzive postapendicetomie acestea s-au produs pe zone deperitonizate. Același lucru se poate spune despre intervențiile chirurgicale în procese acute și, mai ales, după histerectomia pentru avort septic, în care peritonizarea, în mare măsură nu se poate face sau nu se face. Este asemănător riscul de aderență a anselor ileale distale la pelvisul deperitonizat în amputația de rect pe cale anterioară.

Dacă orice deschidere peritoneală va fi cvasi spontan acoperită de o altă suprafață seroasă, este de la sine înțeles că primul element profilactic pe care chirurgul trebuie să-l aibă în vedere este de a reface continuitatea seroasei, prin aceasta împiedicînd aderențele anarhice. Deci, dacă, în operația inițială chirurgul trebuie să protejeze seroasa, în cazul ocluziei recidivante, deschiderea cavității peritoneale trebuie făcută cu și mai multă grijă. Cu un diagnostic precoce, corect și complet, la un bolnav bine pregătit preoperator, cu indicația și momentul operator ales judicios, se deschide cavitatea peritoneală printr-o incizie situată în zonă parietală intactă, evitînd focarele septice ce pot fi la originea inoculării peritoneale. Printr-o cale de aces largă și după izolarea cîmpului operator parietal și visceral se va putea efectua explorarea metodică, de la diafragm la Douglas. Cura chirurgicală a ocluziei produsă prin aderențe obligă la secțiunea acestora și necesită evitarea decolării digitale oarbe, care riscă depolisarea, gest ce trebuie urmat de asigurarea unei protecții împotriva unei alte recidive. Acest timp, se știe, poate fi lung și trebuie efectuat cu prudență, fără tracțiuni excesive pe intestin și mezouri, peretele intestinal fiind foarte fragil. Evacuarea lichidului de stază este o necesitate deoarece distensia intestinală este un obstacol în reintegrarea anselor. Actul operator trebuie să rămînă aseptic grație diferitelor artificii de protecție a marginilor plăgii operatorii, a executării suturilor digestive aseptice, a toaletei riguroase a cavității peritoneale. Sîngerarea intraoperatorie trebuie evitată la maximum prin hemostază îngrijită, ligaturile făcîndu-se după individualizarea pediculilor vasculari. Prezența sîngelui coagulat în cavitatea peritoneală reprezintă un element favorabil formării aderențelor și constituie mediu de cultură pentru germeni, infecția fiind factor agravant. Cristalele de talc diseminate în abdomen, tuburile de dren, meșele, generează exsudația plasmatică difuză a seroasei peritoneale. În practica chirurgicală sînt cunoscute accidentele ocluzive datorate talcului, pulberilor de sulfamide ca și cele datorate bridelor organizate în jurul tuburilor de dren sau cele generate de meșe. Deoarece oprirea peristaltismului și staza capilară din ansele intestinale sînt factori iritanți, ce cresc exsudația plasmatică, se impun măsuri de protecție postoperatorie, cum ar fi mobilizarea și realimentarea precoce postoperator și folosirea medicamentelor ce favorizează peristaltismul, dintre care nu trebuie uitate alfa- și beta-blocantele.

Fiecare operație curativă pentru ocluzie, prin necesitatea eliberării anselor, constituie baza viitoarei ocluzii intestinale. În ocluziile recidivante ale intestinului subțire apare legitimă întrebarea : pentru prevenirea unei eventuale ocluzii este necesară ordonarea anselor intestinale printr-o fixare a intestinului sau a mezenterului sau este suficentă numai visceroliza?

Din acest punct de vedere, enteroplicatura inaugurată de Noble în 1917 și reluată de Noble jr. în anul 1949—1950, ca și procedeele derivate din acestea cu adresabiltate directă pe intestin cît și cele care vizează mezenterul sau epiploonul, au apărut, în ultimile decenii, ca o metodă deosebit de eficentă pentru prevenirea ocluziei iterative. Multitudinea procedeelor vizînd o așezare și o menținere cît mai apropiată de cea fiziologică a anselor intestinale, împiedicînd ocluzia iterativă, a arătat că nici unul dintre aceste procedee nu este absolut eficient și nici lipsit de riscuri (tabelele VI și VII). Mai mult, experiența a arătat că aceste procedee trebuie folosite cu prudență, cu indicația precisă, după o tehnică minuțioasă, deoarece sînt nefiziologice și generatoare de complicații (1—3, 5—8). Evoluția simplă postoperatorie se întîlnește la 79,5% dintre bolnavi, la 4,7% dintre ei tranzitul se reia cu dificultate iar la 3,4% apar complicații grave de tipul fistulelor intestinale și a peritonitelor postoperatorii. Plicaturarea întregului intestin prin surjet împiedică contracția normală, inhibă peristaltismul și antrenează întîrzierea tranzitului. În procedeul Childs -Philips reluarea terdivă a tranzitului intestinal se datorește parezei reflexe generate de iritarea plexurilor mezenterice de către prezența firelor de acolare. Fistulele intestinale postoperatorii sînt generate de firele perforante sau de migrarea firului către marginea mezenterică, însoțită de abces.

Rezultatele nesatisfăcătoare la distanță a procedeelor de fixare, după cei mai mulți autori,

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VI

Rezultatele enteroplicaturii Noble

Autorul	*Anul*	*Operați*	*Tranzit dificil*	*Fistule*	*Recidive*	*Decese*
D. Wilson	1964	144	—	5(3,5%)	6(4%)	9(6,5%)
I. Chirieuță	1973	6	—	—	—	1
K. Dinstl	1976	58	—	—	2(3,4%)	4(6,89%)
P. Maillet	1978	152	5(3,28%)	6(4%)	6(4%)	3(1,7%)
Ch. Chatelin	1978	274	—	6(2%)	26(4%)	16(5,8%)
J. L. Jost	1981	623	27(4,3%)	32(5,1%)	32(5,1%)	21(3,3%)
P. Simici	1985	10	2	—	1	—

Tabelul VII

Rezultatele mezoplicaturii Childs-Phillips

Autorul	*Anul*	*Operați*	*Tranzit dificil*	*Fistule*	*Recidive*	*Decese*
A. Th. Ferguson	1970	12	1	—	1	—
I. Chirieuță	1973	5	—	—	—	—
L. F. Hollender	1978	111	6(5,4%)	1(0,9%)	7(2,7%)	8(7,2%)
Ch. Chatelin	1978	462	25(5,4%)	14(31%)	36(7,7%)	40(8,6%)
D. Grosseti	1978	602	—	33(5,4%)	23(5,3%)	42(7,0%)
M. B. Close	1979	28	—	4(14,2%)	—	3(10,7%)
J. L. Jost	1981	809	36(4,4%)	18(2,2%)	49(6%)	79(9,7%)
R. Parc	1983	62	6(9,7%)	—	2(3,2%)	4(6,5%)
P. Simici	1985	8	1	1	—	—

se datoresc nu metodei în sine, ci defectelor de tehnică sau erorilor de indicație. Procedeele de fixare sînt contraindicate dacă la primul episod ocluziv, după secționarea unei simple bride, intestinul subțire este în întregime liber și normal ; sînt contraindicate în unele cazuri patologice, ca : exerezele largi impuse de neoplasm și care necesită iradiere secundară, carcinomatoza peritoneală, boala Crohn tuberculoza peritoneală nestabilizată și peritonita încapsulată la prima intervenție. După procedeele de fixare, procentul global al recidivei ocluziei este de 10,4%, însă diferit după tipul operației : 13,1% după Childs, 9,9% după Noble și 6,2% după Reymond. Recidiva ocluziei se datorește tehnicii chirurgicale, dar poate fi și independentă de aceasta (2, 5, 8). Ocluziile datorate tehnicii chirugicale sînt generate de scăparea parțială sau totală a plicaturii, întîlnită în procent de 4,76 după Noble și de 2,5 după Childs. Ansele intestinale subțiri rămase libere capătă poziție anormală, cad în pelvis unde aderă și se sudează. Alteori, extremități intestinului nefixat sînt sediul ocluziei. În unele cazuri, focarele inflamatori din jurul firelor de sutură generază ocluzia. Printre cauzele generatoare de ocluzie intestinală independentă de tehnica chirurgicală a plicaturării sînt citate : focarele inflamatorii reziduale sau secundare leziunilor inițiale, bridele, leziuni ce interesează alte segmente ale intestinului în *amonte* sau în *aval* de plicatură.

La extrema opusă se află cei care consideră că plicaturarea intestinului sau a mezenterului este cel mai adesea inutilă, ineficace și uneori periculoasă (3) și sînt partizanii simplei viscerolize (1, 3, 5—8). Dar, după simpla viscerolizã, recidiva ocluziei atinge 10,3% din cazuri iar mortalitatea ajunge la un procent de 3,7 (6,8).

Dacă procentul recidivei ocluziei este aproximativ egal după cele două atitudini, cum trebuie oare procedat în asemena situații ? Este adevărat că în afara folosirii unor astfel de procedee, chirurgul nu are alt mijloc de prevenire a unui nou sindrom ocluziv decît așezarea în ordine a anselor în cavitatea peritoneală și acoperirea lor cu marele epiploon (1—8). Cu toate acestea, ținînd seama de riscurile pe care enteroplicatura le prezintă, ca și de faptul că uneori la o reintervenție, enteroplicatura nu mai rezistă, sîntem printre cei care gîndesc că dacă rămîn suprafețele deperitonizate, indicația profilactică a enteroplicaturii este numai relativă ca și în cazurile de lipsuri parietale care se soldează cu eviscerație fixată.

De indicație discutabilă rămîn peritonitele acute și ocluziile inflamatorii în care ansele intestinale sînt deja aglutinate și pot genera ocluzii postoperatorii.

Noi am folosit ordonarea intestinului în ocluzii recidivante la 56 de bolnavi unde, după viscerolizã complexă, au rămas suprafețe deperitonizate și anse intestinale depolisate, factori de ocluzie ulterioară prin aderențe multiple și anarhice, și, pe care, cel mai bine, le rezolvă plicatura intestinală, evitînd în 9 din 10 cazuri, o nouă reintervenție pentru o nouă ocluzie (8).

Scanned with OKEN Scanner

Practica a arătat că cel mai frecvent sediu al ocluziei recidivate este la nivelul ultimelor anse intestinale care cad în pelvis. Aceasta ne-a justificat operația Reymond (4), care realizează o plicaturare parțială, strict limitată la ansele deperitonizate, și, efectuată, pe cît posibil, cu adeziv tisular, pentru a reduce din riscurile legate de folosirea firului de sutură neresorbabil sau cu resorbție lentă. Este cunoscut faptul că dacă seroasa peritoneală este intactă, nu există riscul acolării, și, în această situație prevenirea unei noi ocluzii prin acolarea intestinului nedeperitonizat este un eșec, căci nu se poate acola ce nu se acolează. Este și acuzația care se aduce metodei Childs sau Noble care acolează totalitatea anselor, punctele de sutură pe ansele intacte putînd crea leziuni care nu au existat. În schimb, peste tot unde există suprafețe deperitonizate există riscul acolării (1, 2, 5). Ori, după fiecare celiotomie se creează condițiile favorabile apariției ocluziei ulterioare prin bride, ce antrenează o nouă celiotomie cu același risc antrenînd ocluzia recidivantă. Dacă este adevărat că orice operație pe abdomen este o ocluzie în devenire, cea mai bună metodă de prevenire a recidivei ocluziei o constituie respectarea la fiecare celiotomie a principiilor chirurgicale pre-, intra- și postoperatorii.

CONCLUZII

Ocluziile recidivante ale intestinului subțire au drept cauză principală aderențele peritoneale. Din propria experiență ne-am convins că, în absența oricăror mijloace de profilaxie medicamentoasă a aderențelor anarhice peritoneale, legate de cele mai multe ori de afecțiuni inflamatorii și mai ales de cele cu implicații genitale, cea mai bună metodă de prevenire a ocluzilor recidivante o constituie respectarea „regulilor mărunte ale chirurgiei desăvîrșite".

BIBLIOGRAFIE

1. DUPRÉ A., VOILIN C., MERGUI C., BOUCHET Y. — Lyon Chir, 1985, 81, 389.
2. HOLLENDER L. F., MEYER C., BAHNINI J., DE KELLER AGUINAGA A. — Chirurgie, 1984, 110, 49,
3. PARC R., CUGNEC P. H., BETHOUN J. P. și colab. — Chirurgie, 1983, 109, 559.
4. REYMOND J. C. — Chirurgie, 1984, 110, 297.
5. RICHARD C. A. — Lyon Chir., 1985, 81, 390.
6. SIMICI P., PĂUNESCU V., POPA F. și colab. — Chirurgia (București), 1985, 34, 437.
7. SOARE M., POPOVICI GH., VINTILĂ I., PIRONCOF M. — Chirurgia (București), 1975, 24, 377.
8. VAYRE P., JOST J. L. — Chirurgie, 1983, 109, 627.

Articol intrat în redacție la 10.I.1989

Indicele de clasificare: 616.341—007.272—036.87

SUMMARY

V. Păunescu, Fl. Popa, P. Simici — CONSIDERATIONS ON RECIDIVANT OCCLUSIONS OF THE SMALL BOWEL

Recidivant occlusions of the small bowel presume not only a rapid solution to the acute stage, but also the finding of the best means for avoiding recidives. The results obtained in the cases of 56 patients, in whom various procedures for arranging the intestinal loops have been employed showed that these methods should be used with care, when precise indications have been established. The technique is sophisticated, and it should be considered as non-physiological and capable to generate complications. In the absence of any medical possibilities for the prevention of anarchical development of peritoneal adherences, which are at the basis of recidivant occlusions, the authors believe that the best means of prophylaxis is to follow correctly all the surgical principles, before during, and after surgical interventions.

РЕЗЮМЕ

В. Пэунеску, Ф. Попа, П. Симич — СООБРАЖЕНИЯ ПО РЕЦИДИВНЫМИ ОККЛЮЗИЯМИ ТОНКОЙ КИШКИ

Рецидивные окклюзии тонкой кишки настаивают решение острого повреждения, и нахождение самых целесообразных способов предупреждения рецидивы. Полученные ревультаты на 56 больных у которых применялись разные способы упорядочнения ансов кишки, оказывают что их нужно употреблять осторожностью, точным указанием, тшательной техникой, потому что они нефизиологичные и генерируют осложнения. При отсутствии медикаментозных средств предупреждения анархичных перитонеальных спаек, генерирующие рецидивные окклюзии, считаем что самая хорошая профилаксия их является соблюдение всех хирургических принципов перед-, внутри- и послеоперационно.

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Hormonii tiroidieni în hepatopatii cronice

DIANA DUMITRAȘCU [1], ADRIANA TANASE [2], PIROSKA SZABO [2], ILEANA DUNCEA [3], D. DUMITRAȘCU [1]

REZUMAT

Hormonii tiroidieni: triiodtironina (T_3) și tiroxina (T_4) au fost determinați la 77 de bolnavi (49 cu ciroză hepatică, 28 cu hepatită cronică) cu ajutorul unor kituri radioizotopice (^{125}I-triiodtironină, ^{125}I-tetraiodtironină).

S-a constatat scăderea T_3 la bolnavii cu ciroză hepatică ($\bar{x} \pm ES = 0,62 \pm 0,04$ ng/ml) statistic semnificativă față de bolnavii cu hepatită cronică și normali ($p < 0,01$). T^3 a fost mai scăzut la bolnavii cirotici decompensați vascular ($\bar{x} \pm ES = 0,49 \pm 0,02$; $p < 0,02$). Scăderea T_3 s-a corelat cu nivelul scăzut al albuminelor ($r = 0,89$) al pseudocolinesterazei serice ($r = 0,81$), al indicelui de protrombină ($r = 0,75$). Nu am găsit corelații între T_3 și transaminaze, bilirubină, gammaglobuline, sau etiologia (virusală, alcoolică) a cirozei hepatice.

La bolnavii cu ciroză T_4 a fost normal ($\bar{x} = 8,1$ μg/dl).

Hormonii tiroidieni T_3 și T_4 au fost normali la bolnavii cu hepatită cronică ($\bar{x}_{T_3} \pm ES = 1,03 \pm 0,07$; $\bar{x}_{T_4} = 9,14$).

Toți bolnavii au fost clinic eutiroidieni. Radioiodcaptarea și scintigrafia tiroidiană au fost normale.

Se consideră valoarea T_3 ca indice de de gravitate al hepatopatiei.

Hepatopatie cronică
Hormoni tiroidieni

Este cunoscut faptul că funcția hepatică are un rol important în reglarea endocrină; boli hepatice ca ciroza pot perturba funcțiile endocrine (4, 7, 8, 9).

Ficatul este sediul metabolizării hormonilor tiroidieni: a conjugării cu acid glucuronic sau sulfuric, a dezaminării, decarboxilării, a eliminării biliare (7). La acest nivel se produce deiodarea tiroxinei (T_4) în forma hormonală activă: triiodtironină (T_3) (2, 4, 7, 8, 9).

În studiul de față ne-am propus urmărirea modului în care ciroza hepatică și hepatitele cronice perturbă nivelul hormonilor tiroidieni circulanți și funcția tiroidiană.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost studiați 72 de bolnavi (23—69 ani, 36 bărbați): 49 ciroze hepatice, 12 hepatite cronice active, 16 hepatite cronice stabilizate (diagnostic clinic, bioptic, endoscopic, scintigrafic, biochimic).

Concentrațiile serice ale tetraiodtironinei (T_4) și ale triiodtironinei (T_3) s-au dozat cu kituri izotopice: ^{125}I-tiroxină (valori normale: 4—12 μg/dl; ^{125}I-Triiodtironină (valori normale: 0,8—2 ng/ml).

S-a urmărit funcția hepatică, citoliza, activitatea imună.

Bolnavii au fost examinați clinic endocrinologic. S-a efectuat radioiodcaptarea (RIC) și scintigrafia tiroidiană.

Bolnavii nu au primit medicație hepatotropă, hormonală tiroidiană, de blocare a glandei tiroide anterior recoltării hormonilor tiroidieni.

S-a utilizat testul t (Student) pentru compararea valorilor.

REZULTATE

S-a constatat o scădere a concentrației T_3 la 34 bolnavi cu ciroză hepatică (34/49—69,3%) cu valoarea medie scăzută semnifcativ statistic comparativ cu lotul de hepatită și normalii ($\bar{x} \pm ES = 0,62 \pm 0,04$, $p < 0,001$) (tabelul I).

La lotul cu ciroză T_4 a fost cuprins între limitele normale cu media: $x \pm ES = 8,1 \pm 0,36$ (tabelul I).

La bolnavii cu ciroză decompensată vascular T_3 a fost scăzut statistic semnificativ față de cei compensați: ascită $\bar{x} \pm ES = 0,49 \pm 0,02$; $p < 0,02$ (tabelul I).

La bolnavi cu hepatită cronică T_3 a fost scăzut doar la 8 bolnavi (28,5%), 6 dintre aceștia bolnavi fiind cu forme active de boală. Valoarea medie a T_3 a întregului lot de hepatite a fost normală ($\bar{x} = 1,03$). Nu s-au constatat diferențe statistic semnificative între formele active sau stabilizate de hepatită ($p > 0,05$) (tabe-

[1] Institutul de Igienă și Sănătate Publică, Cluj-Napoca.
[2] Clinica III Medicală, Cluj-Napoca
[3] Clinica Endocrinologică, I.M.F. Cluj-Napoca

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Valoarea hormonilor tiroidieni în hepatopatii cronice

	Ciroză hepatică	*Ciroză cu ascită*	*Ciroză fără ascită*	*Hepatită cronică*	*Hepatită cr. activă*	*Hepatită cr. stabilizată*
T_3 $\bar{x} \pm ES$ ng/ml	0,62±0,04 $p < 0,01$	0,49±0,02 $p < 0,02$	0,75±0,03	1,03±0,07	1±0,02	1,06±0,05
T_4 $\bar{x}$ µg/dl	8,1	9,1	7,1	9,14	9,17	9,11

lul I). T_4 a fost, de asemenea, normal la bolnavii cu hepatită cronică (=9,13) $\bar{x}$ (tabelul I).

La bolnavii cirotici, valorile T_3 s-au corelat cu valorile albuminei (r=0,89); ale pseudocolinesterazei serice (r=0,81) și ale indicelui de protrombină (r=0,75). Nu s-au găsit corelații cu transaminazele, bilirubina, enzimele de colestază, gammaglobulinele. De asemenea, nu s-au găsit corelații cu etiologia hepatopatiei (virusală, alcoolică).

La examenul clinic endocrinologic s-a constatat eutiroidie la toți bolnavii. RIC și scintigrafia tiroidiană au fost normale.

DISCUȚII

Datele noastre coincid cu cele obținute de Chopra (1), primul care a descris scăderea T_3 la ciroticii eutiroidieni. Pînă în 1974 interrelația ciroză-tiroidă era puțin cunoscută (4). Ulterior au apărut studii clinice și experimentale care arată existența a 4 categorii de modificări ale hormonilor tiroidieni în hepatopatii (2):

a) Sindromul T_3 scăzut „Low T_3 syndrome" — forma cea mai frecventă

b) Creșterea T_4

c) Sindromul T_3 și T_4 scăzut

d) Forma mixtă: asocierea T_3 scăzut cu creșterea T_4.

La lotul nostru a fost prezentă forma cu T_3 scăzut bolnavii cu alterarea funcției hepatice (ciroze decompensate) prezentînd T_3 scăzut.

T_3 scăzut la bolnavii noștri cu ciroză poate fi un indicator de gravitate, fiind corelat cu sindromul hepatopriv (albumine, pseudocolinesteraza, TQ) și prezența ascitei.

Scăderea T_3 se datorează unei transformări reduse a T_4 în forma activă (T_3) la nivel hepatic și a creșterii transformării T_4 în forma inactivă: T_3 reversibil (rT_3) (2, 7, 8). Cotrozzi (2) arată că în sindromul T_3 scăzut T_4 total, T_4 liber, TSH, TRF, TBG sînt normale, iar scăderea lui T_3 total și liber se corelează cu leziunile hepatocelulare. Green, citat de Cotrozzi (2), găsește o corelare înaltă între T_3 scăzut și albumine, considerînd valoarea T_3 ca indice de gravitate al cirozei. În ciuda valorilor scăzute ale formei hormonale active, bolnavii sînt eutiroidieni; uneori pot avea un reflex achilian mai prelungit (2). Răspunsul TSH la TRF este normal (7).

Israel (6) găsește scăderea T_3 mai frecvent la hepatopatiile alcoolice. În studiile noastre nu nu am evidențiat o relație între T_3 și etiologia alcoolică a hepatopatiei (3). Israel explică scăderea T_3 ca o adaptare a celulei hepatice lezate la economisirea oxigenului (nivele normale ale T_3 ar determina o acentuare a leziunilor ischemice hepatocelulare). (6). Pe baza acestei ipoteze a administrat la șobolani propiltiouracil (care inhibă conversia periferică a T_4 în T_3), cu efect favorabil asupra leziunilor hepatocelulare induse de alcool (6). Rezultatele sale, însă, nu au fost confirmate și de alți autori (9).

Modificări ale glandei tiroide (creșterea volumului glandei), cu modificări hormonale (creșterea T_4 și a TBG) au fost descrise și în hepatita acută virusală, cu revenirea la normal cu vindecarea hepatitei (2, 5).

Sindromul T_3 și T_4 scăzut s-ar datora prezenței unei tiroidite autoimune în contextul hepatitei autoimune (2, 8).

Forma mixtă apare în diverse forme de hepatopatii; pînă în prezent nu are o explicație (2, 9).

CONCLUZII

La bolnavii cu ciroză hepatică scade nivelul T_3 paralel cu prezența sindromului hepatopriv și a decompensării vasculare. Determinarea T_3 reprezintă un indicator al gravității bolii hepatice.

BIBLIOGRAFIE

1. CHOPRA I. J., SOLOMON D. H., CHOPRA U. și colab. — Alterations in circulating thyroid hormones and thyrotropin in hepatic cirrhosis: evidence for eutyroidism despite subnormal serum triiodothyronine, J. Clin. endocrinol. Metab., 1974, 39, 501.

2. COTROZZI G., PATRIZIA RELLI, AMICO A. și colab. — Le anomalie ormonali di più frequente riscontro nelle epatopatie croniche, Clin. Ter., 1985, 112, 101—119.

3. DIANA DUMITRAȘCU, PIROSKA SZABO, ADRIANA TĂNASE, DANIELA TĂPĂLAGĂ — Evaluarea funcției tiroidiene în hepatopatiile cronice; Simpozionul VII: Utilizarea radioizotopilor în gas-

troenterologie ; Cluj-Napoca, 1984, vol. rez. 122—123.
4. GALEA G. — Ciroza hepatică, p. 224, Edit. Medicală, București, 1973.
5. HEGEDÜS L. — Thyroid gland volume and thyroid function during and after acute hepatitis infection, Metab. Clin. Exper., 1986, 35, 6, 495—498.
6. ISRAEL Y., WALFISH P. B., ORREGOR H. și colab. — Thyroid hormones in alcoholic liver disease, effect of treatment with 6-n-propylthyouracil, Gastroenterology, 1979, 76, 116.
7. KÜHN H. A., WERNZE H. — Klinische Hepatologie, p. 833—839, Ed. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1979.
8. SHEILA SHERLOCK — Diseases of the liver and biliary system, p. 380, Ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1981.
9. VAN THIEL D. H., STONE B. G., SCHADE R. R., — în : Diseases of the liver, Schiff L., Schiff E. R. (red.), p. 140—142, Ed. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1987.

Articol intrat în redacție la 4.VIII.1988.

Indicele de clasificare : 616.154 :577.174.4 :616.36—036.12

SUMMARY

Diana Dumitrașcu, Adriana Tănase, Piroska Szabo, Ileana Duncea, D. Dumitrașcu — THYROID HORMONES IN CHRONIC HEPATIC DISEASE

Thyroid hormones (Tri-iodinethyronine — T_3, and thyroxine (T_4) were determined in 77 patients of which 49 had liver cirrhosis and 28 had chronic hepatitis Radio-isotope kits were used for the determinations labeled with ^{125}Iodine. The authors noted a decrease in the concentration of T_3 in patients with liver cirrhosis ($\bar{x} \pm ES = 0.62 \pm 0.04$ ng/ml) that was statistically significant as compared to patients with chronic hepatitis and normal controls ($p < 0.01$). T_3 was lower in patients with liver cirrhosis in vascular failure ($\bar{x} \pm ES = 0.49 \pm 0.02$; $p < 0.02$). The decrease in the concentration of T_3 was correlated to the low level of albumin ($r = 0.89$), of pseudo-cholinesterase ($r = 0.81$), of the protrhrombin index ($r = 0.75$). There were no correlations between T_3 and transaminase, bilirubin, gammaglobulin, or the etiology (either viral or due to chronic alcohol intoxication) of the liver cirrhosis. In patients with cirrhosis of the liver T_4 was within normal limits (x = 8.1 ug/dl). Both thyroid hormones (T_3 and T_4) were in the normal range in patients with chronic hepatitis ($\bar{x}T_3 \pm ES = 1.03 \pm 0.07$; $\bar{x}T_4 = 9.14$). All the patients were clinically euthyroidian. Radioisotope uptake and thyroid scintigraphy were normal. The value of T_3 as an index of the severity of hepatic disease is considered.

РЕЗЮМЕ

Диана Думитрашку, Адриана Тэнасе, Пирошка Сзабо, Иляна Дунча, Д. Думитрашку — ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ В ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТОПАТИЯХ

Щитовидные гормоны: триподтиронина (T_3) и тироксина (T_4) определились на 77 больных (49 гепатической цирозой, 28 хронической гепатитой) с помощью некоторых радионзотопных китов (^{125}I-триподтиронина, ^{126}I-тетраиодтиронина).

Обнаружилось снижение T_3 у больных с гепатической цирозой ($\bar{x} \pm E = 0{,}62 \pm 0{,}04$ нг/мл) статистическо выравительная сравнительно с больными с хронической гепатитой и нормальные ($p < 0{,}01$). T_3 более пониженный у больных цирозой сосудисто декомпенсированы ($\bar{x} \pm E = 0{,}49 \pm 0{,}02$: $p < 0{,}02$). Снижение T_3 коррелировалось с пониженным уровнем албуминов ($r = 0{,}89$), серичных псевдоколинестеразы ($r = 0{,}81$), показателя протромбины ($r = 0{,}75$). Не нашлись корреляции между T_3 и трансаминазы, билирубины, гаммаглобулины, или этиологию (вирусальная, алгокольная) гепатической цирозы.

У больных цирозой T_4 нормальный ($\bar{x} = 8{,}1$).

Щитовидные гормоны T_3 и T_4 были нормальные у больных с хронической гепатитой ($\bar{x}T_3 \pm E = 1{,}03 \pm 0{,}07$; $\bar{x}\ T_4 = 9{,}14$).

Все больные клинически еущитовидные. Радиоиодоулавливание и щитовидная сцинтиграфия были нормальные.

Считается значение T_3 как показатель остроты гепатопатии.

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

PERICOLUL POSTOPERATOR GRAV AL HIPONATREMIEI, Selecta, 1987, 14, 875

Un incident grav, abia cunoscut pînă acum, după operații elective, adică cele efectuate la momentul dorit, care afectează mai ales femeile, a fost comunicat de prof. A. I. Arieff. În ultimii zece ani, el a studiat 15 cazuri. Autorul presupune că multe din decesele postoperatorii neelucidate s-ar atribui sindromului de hiponatremie. Pentru a salva viața celor afectați, toți medicii ar trebui să cunoască acest sindrom, mai ales că această stare nu necesită un tratament complicat.

Din 15 femei, 14 au fost anterior sănătoase. Ele au fost supuse unor intervenții chirurgicale de rutină precum histerectomia, operațiile dentare, cosmetice sau îngrijirea unui ligament lezat al umărului. O bolnavă internată pentru alergie la medicamente, a prezentat acest sindrom, fără operație. Femeile erau în vîrstă de 22—66 de ani, opt dintre ele sub 35.

Toate cazurile se asemănau între ele. Scurt timp după operație, femeile se simțeau bine : ele părăseau patul, se plimbau, se întrețineau, luau masa. Dar, în decurs de aproximativ două zile *post-operationem* se instalau accese de spasm, sistarea respirației spontane, instalîndu-se coma. Patru femei au decedat, la două s-au produs paralizii ale membrelor, iar celelalte prezentau leziuni cerebrale atît de avansate, încît duceau doar o viață vegetativă, necesitînd îngrijiri permanente.

Autorul, care a analizat temeinic toate aceste cazuri, a mai studiat între timp și altele de acest gen. Incidența acestui sindrom este dificil de apreciat. Autorul explică procesul în modul următor : deși femeile afectate în principiu sînt sănătoase, rinichiul lor nu reușește să elimine în mod satisfăcător apa din perfuziile intravenoase efectuate în cursul operației. Apa reținută reduce concentrația sodiului din sînge. Prin experiențe pe animale, autorul a putut demonstra că hiponatremia gravă determină edeme cerebrale, o constatare cunoscută și din fiziopatologia umană.

În cazul celor 15 femei operate, corelațiile n-au fost corect apreciate. Surprinzător este faptul că numai două dintre ele s-au restabilit întrucîtva : lor li s-au făcut perfuzii cu soluții cloruro-sodice în decurs de o oră după apariția simptomelor. Cu toate că nivelul sodiului era cunoscut la aproape toate femeile, numai de cinci femei s-a considerat în general, hiponatremia drept cauză a acestor simptome. La zece bolnave s-a presupus un atac de apoplexie, la două — encefalită herpetică. Aceste erori de diagnostic au întîrziat tratamentul corect în medie cu 16 ore.

După toate probabilitățile, retenția gravă de apă este cauzată de hormonul antidiuretic. În mod normal, acest hormon menține echilibrul sensibil între apă și electroliți în corp. Teama, durerile, pierderile de sînge și anestezia din intervențiile chirurgicale, accelerează emisia de hormon antidiuretic. Din studii recente rezultă că aproape la toți operații apare cel puțin o hiponatremie ușoară.

Numai cînd se administrează soluție cloruro-sodică suficientă — nu numai glucoză — și controlînd mai des valorile sodiului, pot fi prevenite cazurile de hiponatremie gravă. Nu s-a elucidat pe deplin de ce numai femeile par expuse acestor lezuini cerebrale hiponatremice. Autorul consideră că responsabil este progesteronul, care intervine inhibînd mecanismele de reglare a metabolismului hidric cerebral. Dar, la acest fapt ar mai putea participa și alte substanțe proprii organismului.

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

INFORMAȚII DE LA U.S.S.M.

Al XII-lea Congres Internațional de medicină tropicală și malarie

Amsterdam 18—23 septembrie 1988

I. GHERMAN *

Medicina tropicală, inclusiv malaria, din unele țări eradicată, constituie o problemă majoră de sănătate, nu numai pentru țările calde, ci pentru întreaga omenire. Necesitatea unei colaborări strînse, pe plan internațional, în combaterea bolilor din domeniul patologiei tropicale se impune și mai mult acum, cînd bolile tropicale nu mai pot fi considerate, așa cum se știe, ca boli exotice, proprii numai anumitor regiuni calde. Necesitatea acestei colaborări a intrat în concepția oamenilor de știință și a organizatorilor de sănătate publică cu mulți ani în urmă. Aceasta se vede printre altele și din faptul că al III-lea Congres de medicină tropicală, care s-a desfășurat între 24 septembrie și 1 octombrie 1938, deci acum 50 de ani, a avut loc tot într-o țară europeană și întîmplător tot la Amsterdam. Merită să menționez cu această ocazie că într-o fotografie mare, făcută atunci și expusă la Congresul actual, alături de figuri internaționale de talia lui Brumpt, Langeron, Rodhain, Martini, Schwelngebel și alții, am identificat într-un prim plan, figura distinsă a marelui nostru savant, academicianul Mihai Ciucă. Este și aceasta o dovadă că știința medicală românească, are o temeinică tradiție în aprecierile de care se bucură pe plan mondial. O dovadă nouă de acest fel am văzut-o și în faptul că profesorul chinez *Xang-Cuang-Hua* s-a ocupat în una din comunicări de subgenul *Larousins Nitzulescu*, subgen care poartă numele cunoscutului parazitolog român prof. dr. doc. Virgil Nitzulescu.

Revenind la interesul pe care medicii de peste tot îl poartă medicinii tropicale, trebuie să arătăm că aceasta rezultă și din faptul că atît la Amsterdam, cît și la congresele asemănătoare de la Atena sau de la Manila (Filipine) printre miile de participanți prezenți, au fost de față delegați din mai toate țările. Acest spirit de largă solidaritate pe care vine să-l demonstreze lumea medicală, își găsește deplină justificare în fața problemelor multiple, diferite și variate, cu care se prezintă și astăzi medicina tropicală. Nu putem însă ca în spațiul de care dispunem să arătăm cum toate acestea rezultă și din sutele de lucrări prezentate la Congres. Ne vom mulțumi să inserăm aici numai cîteva din acele aspecte care cred că ar putea interesa și pe medici din țara noastră.

Cum era de așteptat, un loc central în cadrul lucrărilor susținute, l-a ocupat *malaria*, boala care cauzează cea mai mare morbiditate și cele mai multe cazuri de deces. Peste 200 000 000 de oameni suferă anual de malarie și aproximativ 2 000 000 mor tot în acest timp. Acțiunea de combatere a acestei boli, după succesele obținute în jurul anilor '60, cînd s-a încheiat acțiunea de eradicare a ei în mai multe țări, a început să piardă din semnificație, din cauza unor dificultăți care s-au ivit după aceasta. Pe de o parte, aceste insucese se datoresc rezistenței la insecticide a vectorului și apoi pe de altă parte rezistenței la tratament a parazitului bolii. Simbolul greutăților pe care îl constituie în practică rezistența la insecticide a vectorului, l-am văzut într-un musticar (polag) expus la loc de cinste aici și care poate fără să vrea, ne întoarce la perioada în care nu se știa încă nimic despre insecticide. În terapeutica malariei teama a devenit și mai mare, atunci cînd s-a constatat că rezistența parazitului la *clorochină* cuprinde aproape întreaga zonă malarigenă. Dacă în 1961 această rezistență era semnalată doar în cîteva regiuni limitate din America de Sud și Thailanda, în prezent cuprinde aproape toată America de Sud, mare parte din Africa și aproape toată Asia. O speranță se pare că se poate pune astăzi într-un nou preparat, Halfan, care din punct de vedere chimic este un fenantremetanol. Este vorba de un preparat nou care acționează împotriva tuturor formelor de malarie și în special asupra acelora determinate de *Plasmodium falciparum*. Este un schizonto-

* Spitalul Clinic „Fundeni"

cid cu acțiune rapidă, bine tolerată și care scade temperatura și celelalte fenomene în 24—48 ore. Concluzia generală a rapoartelor susținute a fost însă că malaria rămîne o problemă, și încă o problemă importantă, mai ales că din lucrările prezentate n-a reieșit că s-au înregistrat progrese prea importante în prepararea mult așteptatului vaccin antimalaric.

Atenția care trebuie acordată peste tot bolii, mai rezultă și din înmulțirea în regiunile temperate a cazurilor de import.

Printre bolile determinate de protozoare, un loc important i-a revenit în cadrul lucrărilor congresului și *amibiazei*. Pe lîngă faptul că boala pare să fie tot mai mult prezentă și în regiunile temperate, lucru asupra căruia am atras și noi atenția în comunicarea susținută, a reieșit preocuparea care există pentru obținerea unui eventual vaccin și în ambiază, boală care se întîlnește la 10% din populația globului și care anual poate determina peste 100 000 de decese.

Aș trece peste tripanosomiază, care creează mari probleme atît în Africa cît și în America de Sud și m-aș referi la *leishmanioză*, despre care nu putem să vorbim ca de o boală exotică, atîta vreme cît un focar din această boală l-am înregistrat și noi cu trei decenii în urmă, și atîta vreme cît boala — sub formă de cazuri sporadice — a fost pînă nu de mult, permanent semnalată într-o țară vecină. Numărul mare de lucrări prezentate și pe seama acestei parazitoze, chiar dacă nu au adus noutăți care să schimbe strategia luptei împotriva ei, arată preocuparea cercetărilor pentru o boală avînd încă multe necunoscute.

Dacă leishmanioza răspîndită pe teritorii mai limitate și care afectează anual circa 1 200 000 de oameni a stîrnit atîta interes, nu se putea trece peste *giardioză (lambliază)*, această parazitoză răspîndită peste tot și despre care, fără îndoială că afectează mai mult de 200 000 000 de oameni anual, atît cît se aprecia cu 2—3 ani în urmă. Fără să fie direct însoțită de o mortalitate oarecare, boala a intrat în patologia digestivă și chiar generală, atît a copilului cît și a adultului și medicii de orice specialitate, sînt frecvent obligați să se gîndească și o eventuală giardioză. Din comunicările prezentate ca și din discuțiile avute cu diferiți autori, a reieșit că peste tot se face și unele exagerări. Unele din acestea pleacă de la pacienți, altele însă pleacă de la medici, care se grăbesc în a pune pe seama unei presupuse giardioze o patologie de cu totul altă origine. Or, în programul congresului, pe lîngă unele comunicări referitoare la structura izoenzimatică a parazitului (s-au izolat 28 de enzime), la o eventuală rezistență a acestuia sau la tratamente mai indicate, a fost dezbătută pe lîngă acestea și o lucrare a unor cercetători olandezi care ajung la concluzia că heterogenitatea chisturilor de giardia *(Giardia-lamblia)* influențează excistația lor. În cazul chisturilor normale, excistația se face la 90%, pe cînd la cele modificate nu se face decît la 15% și autorii propun ca acest lucru să fie menționat și în rezultatul analizei. Plecînd de la observații morfologice, clinice și epidemiolgice, pe care le-am făcut cu ani în urmă, în alte parazitoze, noi am introdus atunci noțiunea de ouă sau de chisturi degradate, făcînd în mod curent mențiunea respectivă în buletinele de analiză pe care le eliberăm. În observațiile pe care le-am făcut atunci în himenolepidoză (și apoi alte parazitoze) (publicate și în *Annales de Parasitologie*, 1960, nr. 5/6, pag. 75, și 1962 nr. 4, p. 5 137, 1987, Paris), noi am atras atenția asupra apariției ouălor degradate la bolnavi care evoluau spre vindecare spontană, procesul de degenerare al acestora fiind rezultatul apărării organismului împotriva parazitului. Am mai subliniat atunci că în familiile celor cu ouă degradate, n-au mai apărut alte cazuri, ouăle degenerate ale acestora pierzîndu-și probabil și puterea de infecțiozitate.

Pe linia lucrărilor autorilor olandezi, de natură să tempereze graba cu care se pornește la un tratament de specialitate s-a înscris și lucrarea noastră „Particularități clinice și epidemiologice ale giardiozei întîlnite la adulți". Observații făcute pe 400 de cazuri de giardioză internate, ne-au permis să susținem că diagnosticul de giardioză trebuie luat în considerație doar atunci cînd la o eozinofilie sanguină moderată (6—12%) se asociază unul sau altul din factorii de risc (profesii expuse, contacți, imunodeprimați) sau unul sau altul din aspectele clinice ale bolii (intestinale, colecistopatii sau alergii și neurovegetativi). A susține că sîntem în fața unei giardioze, ori de cîte ori nu avem un diagnostic, este o exagerare, cu care au fost de acord toți cei cu care am comentat observațiile noastre. Apariția unor chisturi rare și acelea degradate, în urma unor analize de prea multe ori repetate, nu ne dă dreptul să susținem că sîntem în fața unui caz autentic de giardioză.

În lucrări mai puține, au mai fost discutate dintre parazitozele determinate de protozoare, *toxoplasmoza, pneumocistoza* și chiar *criptosporidioza*, care începe să intre tot mai mult în atenția specialiștilor.

O mare parte a Congresului a fost consacrată lucrărilor care s-au ocupat de bolile determinate de metazoare, mai ales că din categoria acestora fac parte pe lîngă unele mai puțin frecvente, limitate numai la anumite zone *(Paragonimiaza, Fasciolopsiaza, Clonorchoza, Opistorchoza* etc.) și unele care sînt mai numeroase și care se întind pe mari teritorii din regiunile tropicale. Dintre acestea cele mai cunoscute și

Scanned with OKEN Scanner

care creează cele mai multe probleme sînt *schistosomiazele* (care afectează 200 000 000 de oameni) și apoi *anchilostomiazele, filariozele limfatice, dracunculoza, oncocercoza.*

În special *schistosomiaza* și *oncocercoza* au fost cel mai mult dezbătute, atît sub raport clinic cît și sub raport imunologic, epidemiologic sau de control și de combatere. În schistosomiază un rol important îl au în tratament preparate ca Praziquantelul și Metrifonatul (Bilarcil) iar în oncocercoză rezultate bune se pot obține cu dietilcarbamazina (Notezina, Loxuran etc.), ivermectin, suramin sau cu derivații benzimidazolici (Mebendazol sau Flubendazol).

Nici parazitozele comune nu au fost trecute cu vederea, mai ales că a fost un prilej pentru ca să se comunice aici rezultatele foarte bune ce se pot obține cu Albendazolul (Zentel) atît în *ascaridioză* cît și în *trichocefaloză, oxiuriază, strongiloidoză, anchilostomiază* și în tratamente prelungite chiar și în unele *cestodoze (teniaze, himenolepidoza).* Administrat într-o singură zi (2 tablete de 200 mg) duce la vindecarea într-o proporție de aproape 100%.

Preocupat mai mult de problema *hidatidozei,* am încercat să urmăresc mai îndeaproape lucrările prezentate pe seama acestei boli. Cu această ocazie am constatat că în primul rînd o serie de lucrări vin cu date asupra frecvenței bolii la om (un focar hiperepidemic a fost semnalat în Tunisia). Altele au venit cu date asupra frecvenței acesteia la animale (infestate în proporții de pînă la 50% sau chiar peste 90% la domader), inclusiv cu frecvența parazitului adult la cîine. Una din lucrări, aparținînd unor cercetători din Iran, se referă și la pierderile economice mari pe care le cauzează boala. Datele adunate și calculate la calculator au arătat că cheltuielile pentru intervențiile chirurgicale a 562 de pacienți, s-au ridicat într-un an la 5 307 222 dolari, iar valoarea viscerelor aruncate a fost în același an de 17 224 060 dolari, pierderile totale pentru hidatidoză ridicîndu-se astfel într-un an la suma totală de 22 531 282 dolari.

Într-o altă serie de lucrări, autorii se arată preocupați de diagnosticul bolii. Recunoscîndu-se aportul pe care-l aduc datele epidemiologice și eozinofilia sanguină, cei mai mulți autori subliniază contribuția la diagnostic pe care o aduce ecografia și tomografia computerizată, metode care permit și urmărirea cazurilor tratate medicamentos. S-a arătat, de exemplu, că dezvoltarea zonelor ecogenice și creșterea densității lichidului hidatic, alături de subțierea peretelui (eventual calcificare), deformarea chîstului și detașarea membranei germinative sînt semne de răspuns favorabil la tratament, cel mai convingător efect al vindecării fiind dispariția completă a chistului. Autorii suedezi, urmărind ecografic 17 bolnavi tratați cu Mebendazol sau Albendazol au găsit că la 12 (70,6%) a avut loc diminuarea chistului, la 4 (23,5%), detașarea membranei germinative, iar la 11 (64,7%) schimbări în ecogenitate.

Pentru un diagnostic imagistic s-a încercat și folsirea experimentală a anticorpilor marcați.

Examenele imunoserologice de diagnostic (și în special tehnica ELISA), deși în mîinile unor cercetători s-au arătat de specificitate de 94,5% și de o sensibilitate de 92%, totuși numeroși autori s-au arătat în lucrările prezentate preocupați de găsirea și a altor metode de acest fel.

O atenție și mai mare o acordă în prezent cercetătorii tratamentului medicamentos (în special cu Albendazol) al acestei boli.

Astfel, Horton a administrat 80 mg Albendazol zilnic în mai multe cicluri de 28 de zile cu pauze de 14 zile între cicluri. La 269 de cazuri din lot, chisturile erau localizate în ficat, la 86 în plămîn, la 50 erau peritoneale, iar în alte 50 de alte localizări. Dintre aceștia, 172 (28,5%) s-au vindecat, 129 (51%) s-au ameliorat, la 46 (78%) chisturile au rămas neschimbate, iar la 6 (2,4%) boala s-a înrăutățit. Dintre cazurile tratate, 46 s-au operat, iar viabilitatea chisturilor n-a fost găsită decît la 5 (10,6%). Pe lîngă asemenea rezultate îmbucurătoare obținute în clinică, acțiunea preparatului asupra parazitului nu mai poate fi pusă la îndoială după lucrările prezentate și la congres, lucrări care vin să demonstreze acțiunea evidentă pe care o are acesta în culturi sau la animale de experiență, unde preparatul s-a arătat că poate să ducă după 15 zile de tratament la necroza membranei germinative.

Hidatidoza este o problemă importantă și pentru țara noastră și fără îndoială că ar merita să fie luată în discuție în vederea prevenirii, combaterii și eventual lichidării ei. Rezultatele strălucite care au dus la lichidarea anchilostomiazei și malariei din țara noastră, sînt un motiv ca să aprecieze că o asemenea acțiune ar putea să fie încununată de succes.

Congresul nu s-a limitat numai la dezbaterile pe seama bolilor care constituie patologia tropicală sau la găsirea de soluții practice pentru rezolvarea lor. De un auditoriu bogat s-au bucurat și unele conferințe mai largi, care s-au ținut zilnic în sala mare a congresului. Aș aminti dintre acestea „Determinantele sociale ale bolilor tropicale", „Bolile transmise pe cale sexuală", „Lecții din trecut", „Aspectele clinice ale AIDS-ului la tropice", „Familia și dinamica populației" și altele.

Putem să afirmăm că la Amsterdam „Congresul de Medicină Tropicală și Malarie" a fost o strălucită reușită.

Scanned with OKEN Scanner

MEDALISTICA MEDICALĂ

VICTOR GOMOIU ȘI ISTORIA MEDICINII ROMÂNEȘTI

Fondatorul Școlii Românești de Istoria Medicinii, în același timp istoriograf de renume mondial, doctorul Victor Gomoiu a fost imortalizat pe mai multe medalii cu prilejul aniversării unor instituții create din inițiativa sa, dezvoltate și afirmate grație neobositei sale activități — Societatea de Istoria Medicinii, așezăminte medico-sociale de ocrotire și culturale, manifestări științifice de prestigiu.

Personalitate multivalentă — chirurg, istoric al medicinii, savant de renume internațional, organizator și animator cultural, Victor Gomoiu s-a înscris el însuși în Istoria Medicinii, pe care a slujit-o cu dăruire vreme de jumătate de secol, din anul 1905, cînd student fiind, elaborează prima sa lucrare de istoria medicinii : „Istoricul Societății Studenților în medicină" (premiată) pînă la sfîrșitul vieții (1960).

Rememorăm succint principalele momente ale operei sale științifice și social-culturale.

● Încă de student, se afirmă spiritul său pătrunzător de cercetător, de animator și organizator ; este ales președinte al Societății studenților în medicină, i se atribuie premiul I și medalia de aur a facultății de medicină pentru teza de doctor în medicină și chirurgie. Concomitent cu studiile medicale își făurește o cultură filosofică, istorică, umanistă, urmînd exemplul marilor săi dascăli — Babeș, Cantacuzino, Marinescu.

● Se afirmă ca un chirurg valoros, elev al unei școli de chirurgie de recunoscut prestigiu condusă de Thoma Ionescu, imaginînd și introducînd în practică procedee chirurgicale originale unele consacrate, purtîndu-i numele, este un precursor în chirurgia estetică a feței.

● Se dedică, începînd cu anii douăzeci, istoriei medicinii, disciplină pentru care avea o mare chemare, și pe care o ilustrează cu strălucire : pune bazele istoriografiei medicale românești împreună cu alți doi mari savanți, Iacob Felix și Nicolae Iorga : organizează și conduce timp de 20 de ani Societatea Română de Istoria Medicinii este ales președinte al Societății Internaționale de Istoria Medicinii fiind primul român președnte al unei societăți științifice internaționale, este ales membru de onoare sau activ a aproape 30 de societăți științifice savante sau academii de medicină străine. I se încredințează, și prin persoana sa, de fapt, țării, științei românești, organizarea celui de Al IX-lea Congres Internațional de Istoria Medicinii, în 1932. Printre operele sale de bază — cercetări asupra folclorului medical românesc, istoricul presei medicale din România.

Activitatea sa multilaterală s-a înscris însă și cu alte realizări și inițiative : între 1909—1911 se află la conducerea bibliotecii facultății de medicină, de a cărei reorganizare se preocupă cu deosebite rezultate. Se află printre animatorii activității Academiei de Științe.

Este medic efor al spitalelor civile din București, fondează așezăminte medico-sociale (Bariera Vergului), Școala superioară de infirmerie care funcționează în aceleași așezăminte, instituții culturale, de educație și răspîndirea cunoștințelor în rîndurile maselor largi populare : Ateneul Popular de pe lîngă amintitele așezăminte ; împreună cu alți savanți și literați înființează sau animă activitatea unor variate instituții : societatea „Ramuri" din Craiova, „Asociația Scriitorilor militari", „Cercul poporanist", cu periodicul pe care-l editează „Șezătoarea săteanului", „Casa luminii" din Mehedinți. În sfîrșit, desfășoară o intensă activitate de conferențiar la Ateneul Român, la Universitatea populară de la Vălenii de Munte și la alte tribune de educație ale timpului.

Dintre medaliile care cinstesc memoria și opera lui Victor Gomoiu prezentăm medalia (fig. 1) emisă cu prilejul aniversării a 10 ani de existență a Comple-

Fig. 1

xului Medico-Social al așezămintelor de la Bariera Vergului, medalie pe care este redată fațada acestei instituții (azi, Spitalul de Copii 23 August) avînd între cele două coloane ale intrării, înscris într-un medalion, chipul în profil al creatorului acestei instituții și lateral anii ce delimitează deceniul de existență 1925—1935.

Fig. 2 a

O altă medalie s-a emis cu prilejul împlinirii a 40 de ani de la înființarea societății române de istoria medicinii 1929—1969, text ce se află înscris pe una din fețele medaliei, în dreapta statuii reprezentîndu-l pe Esculap, așa cum apare într-o reprezentare antică în practică sprijinindu-se pe toiagul avînd încolăcit șarpele. Sub text o ramură de frunze de laur.

(continuare pe cop. III)

Scanned with OKEN Scanner

(urmare din pag. 240)

Fig. 2 b

Fig. 3 a

Pe cealaltă față este reprezentat chipul savantului în profil, în apogeul maturității sale creatoare, avînd înscris pe circumferința medaliei Victor Gomoiu — 1882—1960 Fondatorul Societății Române de Istoria Medicinii.

Fig. 3 b

În sfîrșit, o a treia medalie s-a bătut în 1979 cu prilejul aniversării a 50 de ani de la înființarea Societății Române de Istoria Medicinii și Farmaciei — 1929—1979 — această inscripție aflîndu-se înscrisă pe avers, în centrul medaliei, delimitată de o cunună de laur.

Reversul ne prezintă în două medalioane ovale, în stînga chipul lui Victor Gomoiu figurat din față, în dreapta chipul celuilalt corifeu al istoriei medicinii românești, Valeriu Bologa.

Dr. *Ion Donoiu*, dr. *Constantin Bogdan*

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * — *Modern trends in psychiatry* . . 193

GENERAL REPORTS

D. Andronescu, D. Olteanu, Simona Oprescu, Tarcha Deiffalah, V. Fica — *Actualities in the pathogenesis and therapy of urinary infections* 197

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

N. Angelescu, Mîndruța Giuglea, Elisabeta Benea — *Our clinical and laboratory experience with a new beta-lactamina: Aztreonam* . 205

N. Angelescu, M. Vlad, Tr. Burcoș, N. Jițea, A. Nedelcu, M. Bărbulescu, M. Vlădăreanu — *Diagnostic difficulties in biliary emergencies* . 211

CLINICAL FACTS

V. Fica, D. Andronescu, D. Oprescu, Tarcha Deiffalah — *Primary gastric Lymphoma* . . 215

PROBLEMS OF THERAPY

I. Branea, L. Stanciu, Silvia Mancaș, G. Dumitrescu, R. Plăiașu — *The role of physical rehabilitation in the complex program of rehabilitation of patients with valvulopathies* 219

D. Dumitrașcu, R. Tănăsescu, Paula Breaz, M. Grigorescu, Alexandra Nicoară, Erica Chioreanu — *Dynamics of Regression of Iron-Deficieny Anemia Following Therapy with Glubifer* 223

V. Păunescu, Fl. Popa, P. Simici — *Considerations on recidivant occlusions of the small bowel* 227

EXPLORATIONS

Diana Dumitrașcu, Adriana Tănașe, Piroska Szabo, Ileana Duncea, D. Dumitrașcu — *Thyroid hormones in chronic hepatic disease* . . . 233

INFORMATIONS

I. Gherman — *The XIIth International Congress of Tropical Medicine and Malaria, Amsterdam, 18—23 September 1988* 237

REPORTS

SURVEYS

MEDICAL MEDALS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ

* * * — *Современные тенденции в психиатрии* 193

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Д. Андроческу, Д. Олтяну, Симона Опреску, Тарика Деиффалах, В. Фика — *Новости в патогенезе и лечении мочевых инфекций* . . . 197

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н. Анджелеску, Мындруца Джюля, Елисабета Бения — *Наш клинический и лабораторный опыт с новой беталактаминой: Азтреонам* . 205

Н. Анджелеску, М. Влад, Т. Буркош, Н. Житя, А. Неделку, М. Бэрбулеску, М. Влэдэряну — *Трудности при определении диагноза экстренных срочностей* 211

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

В. Фика, Д. Андроческу, С. Опреску, Таркка Деиффалах — *Первичная гастрическая лимфома* 215

ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

И. Браня, Л. Станчу, Силвия Манкаш, Г. Думитреску, Р. Плаяшу — *Роль физической реабилитации в комплексной программы реабилитации вальвулярюв* 219

Д. Думитрашку, Р. Тэнэсеску, Паула Бряз, Л. Григореску, Александра Никоарэ, Ерика Киореану — *Динамика регрессии ферипривых анемиях под Глубифером* 223

В. Пэунеску, Ф. Попа, П. Симичь — *Соображения по рецидивными окклюзиями тонкой кишки* 227

ИССЛЕДОВАНИЯ

Диана Думитрашку, Адриана Тэнасе, Пирошка Свабо, Илияна Дунчя, Д. Думитрашку — *Тиреоидиальные гормоны при хронических гепатопатиях* 233

ИНФОРМАЦИИ

И. Герман — *XII Международный Съезд Тропической Медицины и Малярии, Амстердам 18—23 сентября 1988 г* 237

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИИ

МЕДИЦИНСКАЯ МЕДАЛИСТИКА

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-Import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informația c. 1146

Lei 8

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

L. Păun — *Meningitele bacteriene* 97

MENINGITE

L. Păun, P. Sterescu, Olga Dorobăț, Em. Ceaușu, Simona Erșcoiu, Gh. Jipa, D. Dulculescu, Mariana Homoș — *Meningite bacteriene acute. Studiu asupra a 913 cazuri* 99

L. Păun, Em. Ceaușu, Olga Dorobăț, Simona Erșcoiu, M. Gh. Ionescu, Gh. Jipa — *Aspecte clinice și etiologice particulare în meningitele bacteriene acute* . 107

Olga Dorobăț, Nora Căpraru, Doina Lăzăroae — *Diagnosticul de laborator în meningitele bacteriene* 115

L. Păun, Constanța Antipa, Em. Ceaușu, Simona Erșcoiu, Filofteia Bîrnaure, Olga Stănescu, V. Iacobescu, P. Sterescu — *Cercetări virusologice privind etiologia meningitelor acute virale (39 de cazuri din 94 cercetate la care s-a stabilit etiologia virală)* 123

L. Păun, Simona Erșcoiu, Olga Dorobăț, Em. Ceaușu, M. Gh. Ionescu — *Infecția meningelui cu bacilul Koch. Meningita tbc. Studiu asupra a 70 de cazuri internate în spitalul „Dr. Victor Babeș" în perioada 1983—1988* 127

L. Păun, Simona Erșcoiu, Em. Ceaușu, Mariana Homoș, Gh. Jipa, Olga Dorobăț, M. Gh. Ionescu — *Aspecte clinico-terapeutice ale septicemiilor stafilococice* 133

M. Gh. Ionescu, L. Păun, Em. Ceaușu, Lavinia Paicu, V. Rusu — *Ileo-tiflita pseudotumorală cu Yersinia enterocolitica* 139

V. Nitzulescu — *Asupra poziției sistematice a insectei Pericoma townsvillensis și trecerea ei într-un alt gen, Leonia N. G.* 143

RECENZII

REFERATE

MARTIE 3 1989

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei VIAȚA MEDICALĂ

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare:

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc.;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți: introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit; ea va fi redactată după următorul tipic: numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini; pentru cărți: autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde: titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și figuri.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de: data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAŢA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ŞI ŞTIINŢIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacţia : Bucureşti, str. Progresului nr. 8–10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXVI **3** MARTIE 1989

COLEGIUL DE REDACŢIE:

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCŢI : PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACŢIE : DR. C. BOCARNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. M. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIŞOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUŞOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCA, DR. A. DRAFTA, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREŞ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), G-RAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICA, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. P. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Meningitele bacteriene

Meningitele bacteriene reprezintă modalităţi de exprimare clinică *ale infecţiilor bacteriene meningeene* care se constituie în entităţi clinice şi evoluează *epidemic ori sporadic* în funcţie de *etiologie (N. meningitidis, Str. pneumoniae, H. influenzae, E. coli, Klebsiella, Salmonella* etc.), *patogenie* (metastaze septice sau infecţii de vecinătate) şi *răspunsul imun al organismului infectat* (normal sau modificat).

Tabloul clinic al meningitelor bacteriene este dominat de *severitate*, respectiv de caracterul de urgenţă al asistenţei medicale ce trebuie acordată în acest tip de îmbolnăviri (diagnostic etiologic rapid, terapie etiologică ţintită, măsuri de corectare a tulburărilor induse de infecţie).

Particularităţile manifestărilor clinice în infecţiile meningelor produse de bacterii rezultă pe de o parte (aşa cum s-a arătat în paragraful anterior) din caracteristicile agentului etiologic implicat, pe de alta din particularităţile sistemului nervos central (SNC) care formează un complex morfofuncţional unitar în care creierul are raporturi anatomice nemijlocite cu meningele, arterele irigă cu debit diferenţiat anumite zone cerebrale : venele nu au valve, există sinusuri venoase ale meningelor şi anastomoze vasculare foarte numeroase, lipseşte sistemul limfatic, iar bariera hematoencefalică reprezintă un concept funcţional. În spaţiul subarahnoidian (spaţiul virtual între arahnoidă şi piamater) în care circulă LCR (secretat de vilozităţile din ventriculii cerebrali), se dezvoltă infecţiile bacteriene ale meningelor.

Apărarea imună în infecţiile localizate la nivelul SNC şi participarea acestuia (SNC), la coordonarea răspunsului imun „neuroimunologia", constituie un domeniu nou de mare perspectivă.

Abordarea distinctă în acest număr al revistei „Viaţa Medicală" a infecţiilor bacteriene ale meningelui nu constituie o abdicare de la conceptul unitar al dezvoltării infecţiilor la nivelul SNC exprimat sintetic astfel : *„Fiecare meningită are encefalita ei şi fiecare encefalită are meningita sa"*, ci numai dorinţa

de a face cunoscută experiența Clinicii de Boli Infecțioase și Tropicale din I.M.F. București și a Laboratorului de bacteriologie clinică al Institutului „Dr. I. Cantacuzino" în *„diagnosticul și terapia infecțiilor bacteriene ale meningelui"*.

Două dintre lucrările pe care le prezentăm pot induce unele semne de întrebare în legătură cu oportunitatea publicării lor în acest număr al revistei : *Infecțiile virale și infecția cu bacili Koch a meningelor"*. Prin aceste lucrări dorim să subliniem frecvența și posibilitățile de diagnostic etiologic în infecțiile virale ale meningelor precum și frecvența (în creștere) și particularitățile clinice ale infecției meningelor cu bacili Koch în teritorul arondat unui spital de boli infecțioase din București.

Referirea la teritoriul de proveniență a cazurilor de infecții bacteriene ale meningelor incluse în statistica noastră este făcută în scopul sublinierii că informațiile și unele generalizări trebuie raportate numai la acest teritoriu.

Datele privind infecția bacteriană a meningelor (îndeosebi în ceea ce privește etiologia) trebuie apreciate în condițiile evoluției în R. S. R. a unei epidemii determinată de *Neisseria meningitidis :* în acest sens, atît morbiditatea generală cît și structura etiologică inclusiv a participării tipurilor de meningococ, se raportează numai pentru perioada 1980—1988.

Supoziția etiologică și confirmarea supoziției în peste 90% din cazuri ne-a oferit suport solid pentru *monoterapie* în timp ce procente sub 60% obligă la *asocieri de antibiotice*, atitudine determinată de nivelul tehnic al diagnosticului etiologic dar care este supusă din ce în ce mai mult revizuirii critice inclusiv în baza unor efecte imuno-deprimante ale antibioticelor și cu atît mai mult al asocierilor de antibiotice.

În același timp, în experiența noastră și a altor autori, suportul major pentru diagnosticul etiologic rapid vine din partea bacterioscopiei sedimentului LCR (bine efectuat) și nu a coaglutinării, contraimunoelectroforezei LCR, latex aglutinării etc., tehnici limitate ca eficiență fapt care impune un efort de diagnostic etiologic prin bacterioscopie și culturi și nu justificarea diagnosticului etiologic (limitat) prin condiții tehnice improprii.

În decursul anilor am supus atitudinea și rezultatele noastre în diagnosticul și terapia meningitelor bacteriene, discuțiilor critice în reuniuni ale U.S.S.M. convingîndu-ne pe această cale că ele pot constitui o experiență ce poate fi cunoscută și prin publicarea în „Viața Medicală" ; facem aceasta cu convingerea fermă că nu există căi unice de soluționare a problemelor medicale *dificile și urgente,* în cazul nostru al diagnosticului și terapiei infecțiilor bacteriene ale meningelor, că alte experiențe se pot alătura efortului de găsire a unor soluții mai bune; în același timp considerăm că adevărul este unic și că soluția optimă este și ea unică pentru o anumită etapă a cunoștințelor și în condiții de lucru similare.

Prof. dr. *Ludovic Păun*
Președintele Societății de Patologie Infecțioasă a U.S.S.M.

Scanned with OKEN Scanner

MENINGITE

Meningite bacteriene acute. Studiu asupra a 913 cazuri

I. PĂUN *, P. STERESCU **, OLGA DOROBAȚ ***, EM. CEAUȘU *, SIMONA ERȘCOIU *, GH. JIPA **, D. DUICULESCU **, MARIANA HOMOȘ **

REZUMAT

În perioada 1. I. 1981—31. XII. 1987 s-au internat 913 cazuri de meningită acută bacteriană. Copiii au reprezentat 70% din cazuri. Etiologia bacteriană a fost precizată în 84% din cazuri (70% Neisseria meningitidis, 14,7% Streptococcus pneumoniae, 5,2% Haemophilus influenzae, 5,2% alți bacili gramnegativi, 2% Staphilococcus aureus etc.).

Tratamentul etiologic s-a efectuat cu Penicilină „G" în meningita produsă de Neisseria meningitidis și Streptococcus pneumoniae, Cloramfenicol în meningita produsă de Haemophilus influenzae, Penicilina „G" și Cloramfenicol în meningita cu etiologie bacteriană neprecizată.

Letalitatea a fost de 9,9% (3,9% în meningita meningococică, 34,5% în meningita pneumococică, 20% în meningita cu bacili gramnegativi). Mai mică la copii (6,7%), mai mare la adulți (17,6%).

Meningită bacteriană
Boală acută

Meningitele bacteriene acute continuă să constituie un domeniu important al patologiei infecțioase prin incidența crescută (mai ales la copii), gravitate și sechelele neuropsihice.

Letalitatea se menține încă la valori ridicate cu toate progresele înregistrate în ultimele decenii de mijloacele terapeutice antiinfecțioase.

Evoluția bolii depinde în mare măsură de precocitatea diagnosticului clinic și etiologic, de aplicarea rapidă și corectă a tratamentului antibacterian.

MATERIAL ȘI METODĂ

Vom prezenta unele aspecte privind diagnosticul etiologic și tratamentul meningitelor bacteriene acute ale copilului și adultului rezultate din analiza cazurilor internate în Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș" din București, în perioada 1. I. 1981—31. XII. 1987.

În această perioadă s-au internat 913 cazuri de meningită bacteriană (copii și adulți) provenind din trei sectoare ale capitalei și din sectorul agricol Ilfov.

Pentru o interpretare corectă a rezultatelor trebuie subliniat că în ultimii ani s-a înregistrat în țara noastră (ca de altfel și în alte țări europene) o recrudescență importantă a infecțiilor menigococice, ceea ce a determinat o creștere a numărului de meningite meningococice internate (tabelul I).

Tabelul I

Incidența meningitelor meningococice internate în Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale, Spitalul „Dr. Victor Babeș"

Anul	*1981*	*1982*	*1983*	*1984*	*1985*	*1986*	*1987*
Nr. cazuri internate	28	27	37	23	61	132	231

REZULTATE ȘI DISCUȚII

A. *Vîrsta* afectată a fost cu precădere vîrsta copilăriei, copiii reprezentînd peste două treimi din cazuri (tabelul II).

Tabelul II

Repartiția în raport cu vîrsta

Meningite bacteriene	*Nr. cazuri*	*%*
Copii	640	70,1
Adulți	273	29,9
Total	913	100

Un număr important de îmbolnăviri a fost înregistrat la sugari (tabelul III).

B. Pentru stabilirea *etiologie* bacteriene s-au efectuat la toți bolnavii, în momentul internării, culturi din LCR, și frotiuri colorate pentru examenul bacterioscopic. În unele cazuri, după posibilități, s-a efectuat și reacția de coaglutinare folosind seruri antimeningococ, pneumococ și *Haemophilus influenzae*.

Aplicînd aceste metode diagnosticul etiologic a fost precizat în 768 de cazuri (84,1%). În

* Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale, Spitalul „Dr. Victor Babeș", I.M.F. București.
** Institutul de Virusologie „Șt. S. Nicolau".
*** Institutul Cantacuzino, București.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Repartiția meningitelor la copii

Vîrsta	Nr. cazuri	%
0—12 luni	200	31,3
1—14 ani	440	68,7
Total	640	100

145 de cazuri (15,9%), etiologia nu a putut fi precizată (tabelul IV).

Germenii implicați, în funcție de frecvența cu care au produs îmbolnăvirile, au fost : meningococul (70,2% din cazuri), pneumococul (14,7%), bacilii gramnegativi (10,4%). Dintre bacilii gramnegativi pe primul loc se situează *Haemophilus influenzae* (40 de cazuri din 80).

Alți germeni : Stafilococ, Streptococ grup B (la nou-născuți), Listeria etc. au fost prezenți într-un număr redus de cazuri.

Triada etiologică — meningococ, pneumococ, *Haemophilus* — a acoperit 90% din etiologie.

La copii, etiologia bacteriană a putut fi precizată în numai 82,5% din cazuri (față de 87,9% la adulți) datorită administrării la domiciliu (din inițiativa părinților sau a unor cadre medicale) a unuia sau chiar a mai multor antibiotice înainte de internare (tabelul V).

Meningococul a fost germenul cel mai frecvent implicat etiologic (74,8% din cazuri), urmat de bacilii gramnegativi (12,1%) și pneumococ (8,9%).

O atenție deosebită revine meningitei survenită la nou-născuți și sugari (200 de cazuri dintre care 24 la nou-născuți) (tabelul VI).

La nou-născuți, cele mai multe îmbolnăviri au fost produse de Streptococul grup B (1/3 din cazuri), urmat de enterobacterii și pneumococ. După vîrsta de nou-născut etiologia este dominată net de meningococ urmat, în proporții

Tabelul IV

Etiologia meningitelor bacteriene*

Etiologia	Nr. cazuri	%	Lichidul cefalorahidian					
			Culturi	%	Frotiu	%	Coaglutinare	%
Meningococ	539	70,2	265	49,2	259	48,1	15	2,8
Pneumococ	113	14,7	66	58,4	38	33,6	9	8
Bacili gramnegativi	80	10,4	48	60	19	23,8	13	16,2
— *Haemophilus*	40	5,2	22		5		13	
— *Salmonella*	11		11					
— *E. coli*	7		7					
— *Klebsiella*	3		3					
— *Pseudomonas*	2		2					
— *Proteus*	2		2					
— Acinetobacter	1		1					
— Neidentificați	14				14			
Stafilococ	16	2,1	16					
Streptococ grup B	7	0,9	7					
Listeria	3	0,4	3					
Enterococ	2	0,3	2					
Anaerobi	1	0,1	1					
Asociații microbiene	7	0,9	7					
Etiologie bacteriană precizată	768	84,1	415	54	316	41,2	37	4,8
Etiologie bacteriană neprecizată	145	15,9	—	—	—	—	—	—
Total	913	100	—	—	—	—	—	—

* Investigațiile bacteriologice s-au efectuat în Laboratorul de microbiologie clinică al Institutului „Cantacuzino".

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Etiologia meningitelor la copii

Etiologia	*Nr. cazuri*	%
Meningococ	305	74,8
Pneumococ	47	8,0
Bacili gramnegativi	64	12,1
— *Haemophilus*	32	6,1
— *Salmonella*	11	
— *E. coli*	5	
— *Klebsiella*	2	
— *Pseudomonas*	1	
— *Proteus*	1	
— Neidentificați	12	
Stafilococ	11	2,1
Streptococ grup B	7	1,3
Enterococ	1	0,2
Listeria	1	0,2
Asociații microbiene	2	0,4
Etiologie bacteriană precizată	528	82,5
Etiologie bacteriană neprecizată	112	17,5
Total:	640	100

Tabelul VI

Etiologia meningitelor la sugari

Etiologia	*0—30 zile*	*1—12 luni*	
		Nr. cazuri	%
Meningococ	3	94	64
Pneumococ	4	26	17,6
Bacili gramnegativi	5	25	17
— *Haemophilus influenzae*	1	12	
— *Salmonella*	1	7	
— *E. coli*	1	1	
— *Klebsiella*	1	1	
— *Proteus*	1		
— *Pseudomonas*		1	
— Neidentificați		3	
Streptococ grup B	7		
Stafilococ		1	0,7
Enterococ		1	0,7
Asociații microbiene	1		
Etiologia bacteriană precizată	20	147	83,5
Etiologia bacteriană neprecizată	4	29	16,5
Total	24	176	100

aproximativ egale, de pneumococ și bacilii gramnegativi.

Meningococul rămîne germenul implicat major și în etiologia meningitei bacteriene a adultului dar într-un procent mai redus (60% din cazuri).

Crește mult frecvența pneumococului (27,5% față de 8,9% la copii) (tabelul VII).

În ultimii ani, folosind tehnicile clasice de diagnostic bacteriologic (frotiu și culturi LCR) am reușit să precizăm etiologia la 90% din meningitele bacteriene internate. Folosind uneori și reacția de coaglutinare (pentru meningococ, pneumococ și *Haemophilus influenzae)* procentul de diagnostic etiologic a crescut la 93%.

C. *Măsurile terapeutice* aplicate au constat din: 1. tratament etiologic; 2. tratamentul edemului cerebral; 3. tratamentul focarului primar și al complicațiilor, susținerea funcțiilor vitale și asigurarea aportului caloric și hidroelectrolitic.

1. *Tratamentul etiologic.* Pînă la stabilirea etiologiei, tratamentul s-a sprijinit pe criteriile statistice cunoscute cu privire la etiologia dominantă în funcție de vîrstă (nou-născut, sugar, copil, adult, vîrstnic) și pe criterii clinice (erupție purpurică, focar otic, pulmonar etc.). Am optat (pe cît posibil) pentru monoterapie pe cale generală asociată cu cel puțin o administrare intrarahidiană de antibiotice (gentamicină la nou-născuți, primele luni de viață și vîrstnici, penicilină la celelalte vîrste); după cunoașterea agentului etiologic s-a evaluat oportunitatea menținerii sau nu a terapiei etiologice inițiale.

Administrarea intrarahidiană a continuat pînă la dispariția agentului etiologic din lichidul cefalorahidian (nu mai mult de 3—4 administrări). În cazul meningitelor meningococice s-a efectuat o singură administrare de Penicilină intrarahidian, cu ocazia primei puncții rahidiene.

În terapia etiologică am recurs la:

a) Penicilină G, pentru cazurile în care infecția era produsă de meningococ sau pneumococ.

b) Cloramfenicol, inclusiv la sugari și chiar nou-născuți (aici în doze de cel mult 25 mg/kilocorp/zi), pentru cazurile de meningită cu *Haemophilus influenzae.*

c) Penicilina G + Cloramfenicol (asociere mult criticată dar eficientă), pentru cazurile la

Tabelul VII

Etiologia meningitelor bacteriene la adult

Etiologia	*Nr. cazuri*	%
Meningococ	114	60
Pneumococ	66	27,5
Bacili gramnegativi	16	6,6
— *Haemophilus influenzae*	8	3,3
— *E. coli*	2	
— *Proteus*	1	
— *Klebsiella*	1	
— *Pseudomonas aeruginosa*	1	
— *Acinetobacter*	1	
— Neidentificați	2	
Stafilococ	5	2,3
Listeria	2	0,9
Enterococ	1	0,4
Anaerobi	1	0,4
Asociați microbiene	5	2,3
Etiologie bacteriană precizată	240	87,9
Etiologie bacteriană neprecizată	33	12,1
Total	273	100

care etiologia bacteriană a rămas neprecizată sau pentru cele cu etiologie bacteriană mixtă.

d) Alte antibiotice sau chimioterapice — oxacilina, gentamicina, ampicilina, cotrimoxazolul, colimicina — s-au folosit foarte rar în funcție de agentul etiologic izolat și rezultate obținute la antibiogramă.

Atitudinea practică în tratamentul etiologic a fost monoterapie în majoritatea cazurilor și rareori asociație de două antibiotice, niciodată trei.

În ceea ce privește dozele de antibiotic în primii ani ai studiului am administrat în meningita meningococică și pneumococică următoarele doze zilnice de Penicilină G :

— copii 0—12 luni : în medie 425 000 UI/kilocorp/zi ;

— copii 1—14 ani : în medie 300 000 UI/kilocorp/zi ;

— adulți : 10 000 000—12 000 000 UI/zi.

În ultimii doi ani am folosit doze de Penicilină G reduse cu aproximativ 30% la adulți și cu 50% la copii, față de dozele anterioare, cu rezultate total comparabile (tabelul VIII).

2. *Tratamentul edemului cerebral* inflamator s-a efectuat cu furosemid și/sau manitol în doze corespunzătoare greutății corporale. Hemisuccinatul de hidrocortizon, în doze moderate și cure scurte (3—5 zile) s-a aplicat numai cazurilor în care manifestările encefalitice o impuneau.

Tabelul VIII

Antibioticele și dozele administrate în meningitele bacteriene, după etiologie și vîrstă

Copii

1. Meningita meningococică :
   — 0—12 luni : Penicilină G : 200 000 U.I./kilocorp/zi.
   I.R. : Penicilină G : 1 000—2 000 UI (1 administrare)
   — 1—14 ani : Penicilină G : 150 000 UI/kilocorp/zi
   I.R. : Penicilină G : 2 000 UI (1 administrare)
   Forme severe (comă) : Penicilină G : 200 000—400 000 UI/kilocorp/zi
   I.R. : Penicilină G : 2 000 UI (1 administrare)
2. Meningita pneumococică :
   — 0—12 luni : Penicilină G : 400 000 UI/kilocorp/zi
   I.R. : Penicilină G : 1 000—2 000 UI (pînă la dispariția germenilor de pe frotiu, dar nu mai mult de 3—4 administrări)
   — 1—14 ani : Penicilină G : 300 000 UI/kilocorp/zi
   I.R. : Penicilină G : 2 000 UI (pînă la dispariția germenilor de pe frotiu, dar nu mai mult de 2—4 administrări)
   Forme severe (comă) : Penicilină G : 400 000 UI/kilocorp/zi
   I.R. : Penicilină G : 2 000 UI (pînă la dispariția germenilor de pe frotiu, dar nu mai mult de 3—4 administrări).
3. Meningita bacteriană de etiologie neprecizată :
   — Penicilină G + Cloramfenicol *per os* (în cazurile comatoase Cloramfenicol injectabil)
   I.R. : 0—3 luni : Gentamicină
   peste 3 luni : Penicilină G.

Adulți :

1. Meningita meningococică și pneumococică :
   — Forma medie : Penicilină G : 80 000 UI/kilocorp/zi
   I.R. : Penicilină G : 10 000 UI (o administrare în meningita meningococică, pînă la dispariția germenilor de pe frotiu, maximum 3—4 administrări, în meningita pneumococică).
   — Forma severă : Penicilină G : 120 000 UI/kilocorp/zi
   I.R. : Penicilină G : 10 000 UI (1 administrare în meningita meningococică, pînă la dispariția germenilor de pe frotiu, maximum 3—4 administrări, în meningita pneumococică).
2. Meningita bacteriană cu etiologie neprecizată
   — Penicilină G : 80 000 UI/kilocorp/zi +
   Cloramfenicol *per os* : 2 g/zi (în cazurile comatoase Cloramfenicol injectabil)
   I.R. : Penicilină G : 10 000 UI.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția bolii sub tratament a depins de momentul internării în spital, de agentul cauzal, vîrstă, stări morbide anterioare : 90% dintre cazuri au prezentat o evoluție favorabilă sub tratament : letalitatea (copii și adulți) a fost de 9,9% (tabelul IX).

Tabelul IX

Letalitatea în meningitele bacteriene (adulți și copii) după etiologie

Etiologia	*Nr. bolnavi*	*Decese*	
		Nr. cazuri	*%*
Meningococ	539	21	3,9
Pneumococ	113	39	34,5
Bacili gramnegativi	80	16	20
— *Haemophilus influenzae*	40	2	
— *Salmonella*	11	6	
— *E. coli*	7	1	
— *Klebsiella*	3		
— *Pseudomonas aeruginosa*	2	2	
— *Proteus*	2	1	
— *Acinetobacter*	1		
— Neidentificați	14	4	
Stafilococ	16	3	
Streptococ grup B	7	3	
Listeria	3		
Enterococ	2		
Anaerobi	1		
Asociații microbiene	7	2	
Etiologia bacteriană precizată	768	84	10,9
Etiologie bacteriană neprecizată	145	7	4,8
Total	913	91	9,9

În funcție de etiologie, letalitatea a fost :

— 3,9% în meningita cu meningococ ;

— 4,8% în meningita bacteriană fără precizarea agentului etiologic ;

— 20% în meningita cu bacili gramnegativi ;

— 34,5% în meningita cu pneumococ.

Letalitatea înregistrată în meningita bacteriană cu etiologie neprecizată, foarte apropiată de cea înregistrată în meningita meningococică duce la supoziția că o mare parte dintre aceste îmbolnăviri sînt meningite meningococice la care din diferite motive (tratament anterior cu antibiotice, număr mic de germeni etc.) agentul etiologic nu a putut fi evidențiat.

În meningitele bacteriene ale adultului decesele sînt procentual mult mai mari (17,6%) față de cel înregistrat la copii (6,7%).

Această diferență se menține indiferent de agentul patogen implicat în etiologie (tabelele X și XI).

Tabelul X

Letalitatea în meningitele bacteriene la copii în funcție de etiologie

Etiologia	*Nr. bolnavi*	*Decese*	
		Nr. cazuri	*%*
Meningococ	395	8	2
Pneumococ	47	11	23,4
Bacili gramnegativi	64	12	18,7
— *Haemophilus influenzae*	32	2	
— *Salmonella*	11	6	
— *E. coli*	5		
— *Klebsiella*	2		
— *Pseudomonas aeruginosa*	1	1	
— Neidentificați	12	3	
Stafilococ	11	2	
Streptococ grup B	7	3	
Listeria	1		
Enterococ	1		
Asociații microbiene	2	2	
Etiologie bacteriană precizată	528	38	7,2
Etiologie bacteriană neprecizată	112	5	4,5
Total	640	43	6,7

În meningita bacteriană, ca și în alte boli infecțioase, sugarii reprezintă una dintre grupele de risc.

Îmbolnăvirile sînt mai numeroase (tabelul III), iar decesele mai frecvente (tabelul XII).

Numărul mare de decese ce se înregistrează la sugari are cauze multiple : imaturitatea imunologică, incidența crescută a infecției cu bacili gramnegativi și pneumococ, manifestări clinice deseori atipice ce determină întîrzieri în internare și instituirea terapiei.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XI

Letalitatea în meningitele bacteriene la adulți în funcție de etiologie

Etiologie	Nr. bolnavi	Decese	
		Nr. cazuri	%
Meningococ	144	13	9
Pneumococ	66	28	42,4
Bacili gramnegativi	16	4	25
— *Haemophilus influenzae*	8		
— *E. coli*	2	1	
— *Proteus*	1	1	
— *Klebsiella*	1		
— *Pseudomonas*	1	1	
— *Acinetobacter*	1		
— Neidentificați	2	1	
Stafilococ	5	1	
Listeria	2		
Enterococ	1		
Anaerobi	1		
Asociații microbiene	5		
Etiologie bacteriană precizată	240	46	19,2
Etiologie bacteriană neprecizată	33	2	6,1
Total	273	48	17,6

Tabelul XII

Letalitatea în meningitele bacteriene la copii

Vîrsta	Nr. bolnavi	Decese	
		Nr. cazuri	%
0—12 luni	200	35	17,5
1—14 ani	440	8	1,8
Total	640	43	6,7

La nou-născuți severitatea boli este maximă (tabelul XIII).

O parte din bolnavi s-au prezentat la internare în stare gravă, cu modificări importante ale conștiinței și/sau ale funcțiilor vitale.

Sînt bolnavi prezentați tardiv la spital sau la care afecțiunea a avut o evoluție supraacută.

O mare parte din aceste cazuri nu au mai putut beneficia de tratamentul aplicat oricît

Tabelul XIII

Letalitatea în meningitele bacteriene la sugari

Vîrsta	Nr. bolnavi	Decese	
		Nr. cazuri	%
0—30 zile	24	9	37,5
1—3 luni	33	6	18,2
3—12 luni	143	20	14
Total	200	35	17,5

de rapid și energic a fost efectuat, decesul producîndu-se în primele ore sau zile de la internare; 72% din decese s-au produs în primele 3 zile de la internare (38,5% în primele 24 de ore de la internare) (tabelul XIV).

Tabelul XIV

Durata supraviețuirii de la internare la deces

Nr. zile internare — deces	Nr. decese	%
1 zi	35	38,5
2 zile	17	18,7
3 zile	14	15,4
>3 zile	25	27,4
Total	91	100

Pierderea stării de conștiență (coma) de diferite grade a fost prezentă la o parte din cazuri: 23% dintre bolnavi s-au internat în spital în comă de diferite grade (tabelul XV).

Tabelul XV

Incidența manifestărilor encefalitice în raport cu agentul etiologic

Etiologia	Nr. bolnavi	Come	
		Nr. cazuri	%
Meningococ	539	93	17,2
Pneumococ	113	59	52,2
Bacili gramnegativi	80	28	35
Stafilococ	16	2	
Streptococ grup B	7	2	
Asociații microbiene	7	5	
Etiologie bacteriană precizată	768	189	24,6
Etiologie bacteriană neprecizată	145	23	16
Total	913	212	23,2

Scanned with OKEN Scanner

Șansele de supraviețuire ale bolnavilor au fost direct proporționale cu gradul comei la internare (tabelul XVI).

Tabelul XVI

Prognosticul în raport cu gradul comei

Gradul comei	*Nr. bolnavi*	*Decese*	
		Nr. cazuri	*%*
I	78	14	17,9
II	74	20	27
III	50	33	66
IV	10	10	100

CONCLUZII

1. Meningitele bacteriene au o incidență mai mare la copii, aceștia reprezentînd 70% din cazuri.

2. Prin metodele clasice de diagnostic bacteriologic (frotiu și culturi LCR) diagnosticul etiologic a putut fi asigurat în 90% din cazuri. Folosirea unor tehnici noi de diagnostic bacteriologic (coaglutinarea) duce la îmbunătățirea diagnosticului.

3. Meningococul (în special) și pneumococul domină etiologia atît la copii (83,7% din cazuri) cît și la adulți (87,5% din cazuri).

4. Modalitatea principală de tratament etiologic a constituit-o monoterapia (cu Penicilină G în principal). Administrarea intrarahidiană de antibiotic aduce beneficii terapeutice.

5. Aplicînd schemele terapeutice prezentate am obținut o evoluție favorabilă în 90% din cazuri.

6. Evoluția bolii a fost influențată de: precocitatea internării, vîrstă (gravă sub 1 an), agentul cauzal (pneumococul determină forme grave cu letalitate crescută), intensitatea manifestărilor encefalitice la internare.

BIBLIOGRAFIE

1. ARMENGAND M. și colab. — Des concentrations des antibiotiques dans le L.C.R. au cours des traitements des méningites bacteriennes aiguës, Med. Hyg. (Genève), 1979, 37, 394.
2. BUDIN T. și colab. — Aspecte clinico-evolutive în meningitele bacteriene la copil, Consfătuire, Timișoara, 1987.
2 bis. BENJAMIN C. M. și colab. — Risk factors for death from meningitis, Br. Med. J., 1988, 296, 20.
3. DRAGOMIRESCU M., DOINA LUPU — Fiziopatologia și patogenia meningoencefalitelor, Consfătuire, Suceava, 1986.
4. DIMITRIU ST. M. și colab. — Antibioticoterapia în meningita cu *N. meningitidis*. Considerații pe 257 cazuri, Rev. Med. Chir. (Iași), supliment, 1988.
5. DAVIDSON S. și colab. — Bacterial meningitis. A follow up study of 115 children, Israel, J. Med. Sci., 1982, 18, 7, 779.
5 bis. DAGBJARTSSON ATLI și colab. — Bacterial meningitis: Diagnosis and initial antibiotic Therapy, Pediatr. Clin. North. Am., 1987, 3, 41, 219—230.
6. GORGAN V. și colab. — Etiologia, clinica și tratamentul meningitelor bacteriene (observații pe perioada 1985—1987), Consfătuire, Timișoara, 1987.
7. HAMBLETON G., DAVIES P. A. — Bacterial meningitis: some aspects of diagnosis and treatment, Dis. Child., 1975, 50, 35—39.
8. HOBBS R. J. — Genetic predisposition to meningococcal meningitis, Lancet, 1986, 1, 501.
9. LAPRESLEY J., RISVEGLIATO M. — L'encéphalite metastatique infectieuse, Nouv. Presse Méd., 1980, 9, 7, 437—438.
10. MANDELL G. — Principles and practice of infectious diseases, 1985, 551—573.
11. MC CABES — Meningitis Caused by Gram-Negative Bacilli, Ann. Int. Med., 1980, 93, 2, 253—260.
12. MIHANCEA M. — Diagnosticul serologic al infecțiilor meningiene cu Haemophilus influenzae serotip B, Viața Med., 1984, 9, 415—420.
13. NĂNULESCU L. și colab. — Meningitele bacteriene la copil — probleme clinice și terapeutice, Consfătuire, Timișoara, 1987.
13 bis. NOLA E. — Le meningite bacteriene, Minerva Med., 1987, 78, 1, 1—19.
14. PĂUN L. — Tratamentul infecțiilor acute severe, p. 149—164, Edit. Medicală, București, 1985.
15. PĂUN L. și colab. — Sindromul encefalitic, asociat meningitelor acute bacteriene, Viața Med., 1982, 4, 167—170.
16. PĂUN L. și colab. — Asupra tratamentului actual al meningitelor purulente la copil (studiu pe 170 de cazuri), Viața Med. (București), 1982, 4, 171—174.
17. PĂUN L. și colab. — Meningitele acute bacteriene, diagnostic și tratament actual, Consfătuire, Tîrgoviște, 1986.
18. RAMAN GREWEAT — Meningococcal septicaemia and meningitis, Br. Med. J., 1988, 296, 1 141.
19. RATNER H. și colab. — The Diagnosis of Meningococcal, Jawa, 1987, 257, 11, 1 470.
20. ROUVEIX E. și colab. — *Haemophilus influenzae* une cause rare de meningite purulente chez l'adulte, Sem. Hôp. Paris, 1988, 25, 1 681—1 682.
21. STUART J. M. și colab. — Risk factors for meningococcal disease; a case control study in south west England. Oxford University Press, 1988, vol. 10, nr. 2, 139—146.
22. SANDE M. — Antibiotic therapy of bacterial meningitis: lessons we've learned. Am. J. Med., 1981, 71, 507.
23. SWARTZ M. — Intraventricular use of aminoglycosides in the treatment of gram-negative bacillary meningitis conflicting wievs, J. Infect. Dis., 1981, 143, 293.
24. TAINDEL CL., PREDESCU I. — Meningite și encefalite acute umane, Edit. Medicală, București, 1983.
25. VOICULESCU M. — Boli infecțioase, ed. a III-a, p. 343—365, Edit. Medicală, București, 1981.
26. VOICULESCU M. și colab. — Meningitele bacteriene la adult. Posibilități terapeutice actuale, Viața med. (București), 1982, 4, 179—184.
27. VOICULESCU M. — Antibioticele în terapia meningitelor bacteriene. Aspecte actuale și perspective, Viața Med. (București), 1982, 4, 145—148.

Scanned with OKEN Scanner

28. VOICULESCU M. — Meningita meningococică o boală proteiformă, Viața Med. (București), 1981, 1, 1—4.
29. VIȚĂ ALLA și colab. — Considerațiuni privind rezultatele obținute în terapia a 993 cazuri de meningite bacteriene (1965—1979), Al IV-lea Congres Național de Patologie Infecțioasă, Iași, 17—19.IX.1981.
30. VILADRICH F. PEDRO și colab. — Characteristics and Antibiotics Therapy of Adult Meningitis due to Penicillin — Resistant Pneumococci, Am. J. Med., 1988, 84, 5, 836—846.
31. WHITBY M., NIMMA G. R., RAO A. — Haemophilus influenzae meningitis in adults, Aust. New Zeal. J. Med., 1982, 12, 2.
32. WOOD P. R. și colab. — *Haemophilus influenzae meningitis* in school aged children, J. Am. Med. Assoc., 1982, 247, 8, 1 162.
33. * * * — Affections à méningocoques, Relevé, épidém. hebd., 1985, 16, 122.
34. * * * — Surveilance de la méningite. Relevé épidém. hebd., 1983, 19, 145—146.

Articol intrat în redacție la 12.XII.1988.

Indicele de clasificare: 616.831.9—002.1—022.7

SUMMARY

L. Păun, P. Sterescu, Olga Dorobăț, Em. Ceaușu, Simona Erșcoiu, Gh. Jipa, D. Duiculescu, Mariana Homoș — ACUTE BACTERIAL MENINGITIS: A STUDY ON 913 CASES

A total of 913 cases of acute bacterial meningitis have been hospitalized between 1981 and 1987. In 70% of the cases the patients were children. Bacterial etiology was demonstrated in 84% of the cases. The distribution of bacterial strains involved was as follows: Neisseria meningitidis — 70%; Streptococcus pneumoniae — 14.7%; Haemophilus influenzae — 5.2%; other gram-negative bacilli — 6.2%; Staphylococcus aureus — 2%, etc. The etiologic treatment was done with penicillin „G" in meningitis determined by Neisseria meningitidis, and Streptococcus pneumoniae, with Chloramphenicol in Haemophilus influenzae, and with both drugs in cases of meningitis of unknown bacterial etiology.

The lethality was 9.9%, (3.9% in meningococcal meningitis, 34.5% in pneumococcal meningitis, and 20% in meningitis with gram-negative bacilli). The death rate was lowwer in children (6,7%) than in adults (17.6%).

РЕЗЮМЕ

Л. Пэун, П. Стереску, Олга Доробэц, Е. Чяушу, Симона Ершкою, Г. Жипа, Д. Дуикулеску, Мариана Хомош— ОСТРЫЕ БАКТЕРАЛЬНЫЕ МЕНИНГИТЫ. ИССЛЕДОВАНИЕ 913 СЛУЧАЯ

В периоде 1.1.1981 — 31.XII.1987 гг., госпитализировались 913 случая острого бактериального менингита. Дети представили 70% случая. Бактериальная этиология определилась в 84% случая (70% *Неиссерия менингитидис*, 14,7% *Стрептококкус пнеумониае*, 5,2% *Хаемопфилус инфлуензае*, 6,2% другие граммотрицательные бациллы, 2 *Стафхилококкус ауреус* и т.д.).

Этиологическое лечение осуществилось Пенициллиной „Г" в менингите при *Неиссерия менингитидис* и *Стрептококкус пнеумониае*, Клорамфениколом при менингите с *Хаемопфилус инфлуензае* Пенициллиной „Г" и Клорамфениколом при менингите с неуточненной бактериальной этиологию.

Летальность представило 9,9%/3,9% при менингококковом менингите, 34,5% при пнеумококковом менингите, 20% при менингите с граммотрицательными бациллами). Меньшая у детей 6,7%, большая к взрослым (17,6%).

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte clinice și etiologice particulare în meningitele bacteriene acute

L. PĂUN *, EM. CEAUȘU *, OLGA DOROBĂȚ **, SIMONA ERȘCOIU *, M. GH. IONESCU ***, GH. JIPA ***

REZUMAT

În perioada 1.I.1980 — 30.IX.1988, s-au internat 1 138 de cazuri de meningită acută bacteriană. În 42 de cazuri agentul etiologic a fost un germen rar întîlnit în astfel de afecțiuni (stafilococ hemolitic coagulazopozitiv — 18 cazuri, Listeria monocytogenes *— 5 cazuri, Enterococ — 2 cazuri,* Proteus mirabilis *— 4 cazuri,* Klebsiella *— 4 cazuri,* Pseudomonas aeruginosa *— 3 cazuri, Enterobacter — 2 cazuri,* Alcaligenes *— 1 caz, Acinetobacter — 1 caz, Anaerobi — 2 cazuri). În 9 cazuri, meningita a fost produsă de doi germeni. În 83 de cazuri au existat manifestări clinice particulare (pneumonii și bronhopneumonii — 43, artrită — 1, comă prelungită — peste 4 zile urmată de recuperare în 8 cazuri din 10, paralizii de nervi cranieni — 7 cazuri, hemipareze — 3 cazuri, hipoacuzie sau surditate — 5 cazuri, hemianopsie sau cecitate — 4 cazuri, abces cerebral — 10 cazuri). La 16 bolnavi meningita a recidivat. În 53 de cazuri lichidul cefalorahidian a fost necaracteristic pentru o meningită bacteriană (clar în 30 de cazuri, hemoragic în 23 de cazuri).*

Meningită bacteriană
Boală acută
Etiologie

În practica medicală curentă există cazuri de meningită acută bacteriană cu manifestări clinice particulare, cu evoluții deosebite sau produse de agenți patogeni rar întîlniți în astfel de afecțiuni.

Aceste cazuri pun probleme deosebite, uneori dificil de soluționat, privind diagnosticul clinic și de laborator și în legătură cu aceasta de adoptare a unei atitudini terapeutice adecvate.

MATERIAL ȘI METODĂ

În perioada 1.I.1980 — 30.IX.1988, în Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș" din București s-au internat 1 138 de bolnavi cu diagnosticul de meningită acută bacteriană. În 955 de cazuri etiologia bacteriană a fost precizată.

Am selectat cazurile care au prezentat pe perioada spitalizării, particularități privind manifestările clinice, evoluția bolii și aspectul lichidului cefalorahidian; vom prezenta de asemenea unele etiologii bacteriene rar întîlnite în astfel de afecțiuni.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

1. *Etiologii particulare*

În 51 de cazuri agentul etiologic a fost un germen rar întîlnit sau o asociație de germeni (tabelul I).

Tabelul I

Etiologia meningitei	*Nr. cazuri*	%
Germeni obișnuit întîlniți*	904	94,6
Germeni rar întîlniți	42	4,4
Asociații microbiene	9	1
Total	955	100

* Meningococ, Pneumococ, *Haemophilus influenzae*. Streptococ grup B, *E. coli*, *Salmonella* (la nou-născuți și primele luni de viață).

Agenții etiologici rar întîlniți au fost reprezentați de următoarele specii bacteriene (tabelul II).

1. Date sintetice privind meningita stafilococică: 18 cazuri (tabelul III).

La jumătate din cazuri se constată existența unui focar infecțios de vecinătate (otomastoidită), sau la distanță (furuncul al feței) de unde germenul a invadat direct sau pe cale hematogenă sistemul nervos central.

În două cazuri traumatismul cranian și puncția lombară exploratorie sînt implicate în producerea infecției meningiene.

Diabetul zaharat a constituit un factor favorizant al apariției și agravant al evoluției bolii.

Evoluția a fost favorabilă în 15 cazuri; 3 cazuri au decedat, 2 cazuri au fost transferate în serviciile de neurochirurgie cu suspiciunea de abces cerebral.

* Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș", I.M.F. București.
** Institutul Cantacuzino, București.
*** Spitalul de Boli Infecțioase „Dr. Victor Babeș", București.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Agenți etiologici	*Nr. cazuri*
Stafilococ hemolitic coagulazopozitiv	18
Listeria monocytogenes	5
Streptococ grup D (enterococ)	2
Proteus mirabilis	4
Klebsiella	4
Pseudomonas aeruginosa	3
Enterobacter	2
Alcaligenes	1
Acinetobacter	1
Anaerobi	2
Total	42

2. Date sintetice privind meningita produsă de *Listeria monocytogenes:* 5 cazuri (tabelul IV).

Debutul insidios, manifestările clinice polimorfe și de intensitate redusă față de alte meningite bacteriene au îngreunat diagnosticul clinic și au întîrziat internarea în spital în toate cazurile.

Evoluția a fost favorabilă în 4 cazuri.

3. Date sintetice privind meningita produsă de bacilii gramnegativi : 15 cazuri (tabelul V).

În majoritatea cazurilor se evidențiază elemente care au favorizat sau chiar au determinat apariția meningitei, precum:

— vîrsta: nou-născuți sau sugari în primele luni de viață ;

— structuri biologice precare : prematuritate, malnutriție proteincalorică, ciroză hepatică ;

— focare infecțioase de vecinătate (otomastoidită) sau la distanță (avort septic).

În aproape jumătate din cazuri evoluția a fost nefavorabilă bolnavii decedînd. Rata înaltă a deceselor (din care jumătate s-au produs în primele ore de la internare) se datorează atît virulenței mari a germenilor implicați etiologic cît și organismelor deosebit de fragile (prin vîrstă sau afecțiuni preexistente) pe care a evoluat boala.

Tabelul III

Nr. caz	*Vîrsta*	*Afecțiuni preexistente*	*Tratament* etiologic*	*Evoluția*
1	10 luni	Traumatism craniocerebral recent	Cloramfenicol	Vindecat
2	3 ani	Puncție lombară exploratorie, recentă	Oxacilină + Cloramfenicol	Decedat
3	4 ani	Furuncul al feței incizat	Oxacilină + Gentamicină	Transferat
4	6 ani		Claforan	Vindecat
5	6 ani	Otomastoidită	Rifampicină	Vindecat
6	8 ani	Otomastoidită	Oxacilină + Biseptol	Vindecat
7	10 ani		Oxacilină + Gentamicină	Transferat
8	7 ani	Otită supurată	Oxacilină + Gentamicină	Vindecat
9	17 ani	Furuncul al feței incizat	Oxacilină + Gentamicină	Vindecat
10	27 ani		Penicilină G	Vindecat
11	28 ani		Cloramfenicol	Vindecat
12	29 ani	Otomastoidită	Oxacilină + Gentamicină	Vindecat
13	30 ani	Otomastoidită	Oxacilină + Gentamicină	Vindecat
14	32 ani		Biseptol	Vindecat
15	35 ani	Otită supurată	Oxacilină + Gentamicină	Vindecat
16	35 ani	Otomastoidită	Rifampicină	Vindecat
17	48 ani		Oxacilină + Gentamicină	Decedat **
18	50 ani	Diabet zaharat	Oxacilină + Gentamicină*	Decedat

* S-a administrat Gentamicină intrarahidian
** Decedat după 4 ore de la internare

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Nr. caz	Vîrsta	Simptomatologie	Tratament	Evoluție
1	5 ani	Febră, astenie, apetit redus, cefalee, vărsături	Penicilina G	Vindecat
2	17 ani	Febră, astenie, cefalee, vărsături	Eritromicină propionil	Vindecat
3	48 ani	Febră, frisoane, mialgii, cefalee, vărsături	Penicilina G	Vindecat
4	62 ani	Febră, astenie, cefalee	Penicilina G	Vindecat
5	66 ani	Astenie, apetit redus, vărsături	Penicilina G	Decedat

Tabelul V

Nr. caz	Vîrsta	Afecțiuni preexistente	Germen	Tratament etiologic	Evoluția
1	12 zile	Prematuritate	*Proteus mirabilis*	Zinacef	Vindecat
2	16 zile		*Proteus mirabilis*	Ampicilină+ Gentamicină	Decedat**
3	5 luni	Otomastoidită. MPC gr. III Plurimalformații	*Proteus mirabilis*	Ticarcilină*+ Gentamicină	Decedat
4	30 ani	Otomastoidită supurată cu *Proteus*	*Proteus mirabilis*	Ampicilină*+ Gentamicină	Decedat**
5	21 zile	Prematuritate. Hemoragie cerebro-meningee	*Klebsiella*	Cloramfenicol*	Vindecat
6	3 luni		*Klebsiella*	Ampicilină*	Vindecat
7	11 luni	–	*Klebsiella*	Cloramfenicol *	Decedat**
8	8 ani		*Klebsiella*	Cloramfenicol	Vindecat
9	2 luni	MPC gr. II	*Pseudomonas aeruginosa*	Colimicin*+ Cloramfenicol	Decedat
10	3 luni	MPC gr. II	*Pseudomonas aeruginosa*	Fortum + Gentamicină	Decedat**
11	30 ani		*Pseudomonas aeruginosa*	Pefloxacine	Vindecat
12	4 luni		Enterobacter	Cloramfenicol*	Vindecat
13	19 ani	Avort septic	Enterobacter	Cloramfenicol*	Vindecat
14	5 zile	Prematuritate Suferință fetală (APGAR 4)	*Alcaligenes*	Colimicin + Cloramfenicol	Decedat
15	29 ani	Ciroză hepatică. Splenectomie	Acinetobacter Lwoffi	Penicilina G	Vindecat

* S-a administrat gentamicină intrarahidian.
** Decedați în primele 24 de ore de la internare.

4. Meningita produsă de germenii anaerobi : 2 cazuri (tabelul VI).

5. Meningite bacteriene cu dublă etiologie: 9 cazuri (tabelul VII).

În toate cazurile, dubla etiologie a fost prezentă de la prima puncție rahidiană, iar germenii vizualizați pe frotiurile executate din LCR și izolați în culturi efectuate din LCR.

Dubla etiologie a constat din asocierea a două bacterii : 7 cazuri ; a unei bacterii cu o ciupercă — 1caz ; a unei bacterii cu bacil Koch — 1 caz.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VI

Nr. caz	Vîrsta	Afecțiuni preexistente	Germen	Tratament etiologic	Evoluția
1	48 ani	Surdomutitate Meningită bacteriană	Peptostreptococ	Penicilina G + Cloramfenicol	Vindecat
2	58 ani	Otomastoidită	Bacili gramnegativi anaerobi	Penicilină G Cloramfenicol	Decedat

Tabelul VII

Nr. caz	Vîrsta	Afecțiuni preexistente	Germen	Tratament etiologic	Evoluția
1	4 luni	Prematuritate	*Haemophylus inf.* Levuri	Cloramfenicol Ancotil	Vindecat
2	20 ani	Plagă tăiată suprainfectată Bronhopneumonie	Stafilococ hemolitic coagulazopozitiv Pneumococ	Cloramfenicol* Penicilină G	Vindecat
3	20 ani	—	Meningococ Grup streptococ	Penicilină G	Vindecat
4	34 ani	—	Bacili gramnegativi Grup streptococ	Cloramfenicol Penicilină G	Decedat
5	40 ani	Otită supurată cu Piocianic și Providencia Splenectomie	Piocianic *Providencia*	Cloramfenicol* Gentamicină	Vindecat
6	44 ani	Otomastoidită	Meningococ Bacili gramnegativi	Penicilină G Cloramfenicol	Decedat
7	51 ani	Sinuzită maxilară Diabet zaharat	Meningococ *Pseudomonas like*	Penicilină G* Cloramfenicol	Vindecat
8	54 ani	Tbc pulmonar (1965)	Streptococ grup D Bacil Koch	Penicilină G Rifampicină. HIN	Vindecat
9	59 ani	—	Streptococ grup D Pneumococ	Penicilină G Cloramfenicol	Vindecat

* Gentamicină intrarahidian.

Tratamentul s-a efectuat cu antibiotice și chimioterapice, de obicei în dublă asociere, în funcție de germenii implicați etiologic și rezultatul antibiogramei.

Evoluția a fost favorabilă în 7 cazuri.

În continuare, prezentăm cîteva date cu privire la 5 meningite cu fungi întîlnite pe perioada desfășurării prezentului studiu (tabelul VIII).

În trei cazuri au existat modificări organice și biologice ce au favorizat infestarea cu fungi.

Tratamentul efectuat cu 5-fluorocitozină (Ancotil), a fost ineficient în toate cazurile.

II. *Manifestări clinice particulare*

Printre cele 1 138 de cazuri de meningită bacteriană internate și tratate în perioada 1980—1988, au existat cazuri cu manifestări clinice mai rar întîlnite sau cu o evoluție a bolii particulară.

În funcție de agentul etiologic ce a produs îmbolnăvirea, aceste manifestări clinice și evoluții particulare au fost sintetizate în tabelul IX.

Afectarea pulmonară, manifestată sub formă de pneumonie sau bronhopneumonie (cel mai frecvent) a fost concomitentă cu debutul afecțiunii meningiene.

Durata comei s-a situat între 4 zile și 14 zile, coma avînd diferite grade de profunzime (I—III) (tabelul X).

Parezele și paraliziile de nervi cranieni, tulburările auditive și vizuale au apărut la debutul bolii sau în primele zile de boală. Pe parcursul

Tabelul VIII

Meningite fungice — 5 cazuri

Nr. caz	Vîrsta	Afecțiuni preexistente	Etiologie	Tratament etiologic	Evoluție
1	1 lună	Hidrocefalie congenitală	Levuri	Ancotil	Staționar
2	5 luni	—	Levuri	Ancotil	Staționar
3	8 luni	Hidrocefalie congenitală	*Candida*	Ancotil	Decedat
4	18 ani	—	Levuri	Ancotil	Staționar
5	41 ani	Hodgkin st. IV B (tratament cu Cortizon și Leukeran) Splenectomie	*Criptococcus neoformans*	Ancotil Amfotericină B	Decedat

Tabelul IX

Etiologia	Nr. bolnavi	Manifestări clinice particulare								
		Pneumonii și bronho-pneumonii	Artrită	Comă ≥ 4 zile	Hemi-pareză	Pareză facială	Pareză oculo-motor	Hipo-acuzie sau surditate	Hemi-anopsie sau cecitate	Abces cere-bral
Meningococ	662	18	1	5	1	1	2	4	2	2
Pneumococ	143	17	—	3	2	3	1	—	2	4
Haemophilus influenzae	43	2	—	2	—	—	—	—	—	
Bacili gramnegativi	61	1	—	—	—	—	—	—	—	1
Alți germeni	46	—	—	—	—	—	—	—	—	2
Etiologie bacteriană neprecizată	183	5	—	—	—	—	—	1	—	1
Total	1 138	43	1	10	3	4	3	5	4	10

Tabelul X

Etiologie	Durata comei — zile										
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Meningococ	2	1	-		①						1
Pneumococ		1	①		1						
Haemophilus influenzae			1				1				

○ = Decedați

evoluției infecției meningiene și în perioada de convalescență parezele și paraliziile de nervi cranieni s-au ameliorat sau chiar au retrocedat. Tulburările auditive și cele vizuale au rămas definitive.

În 16 cazuri meningita s-a repetat, cu aceeași etiologie sau cu altă etiologie (tabelul XI).

La majoritatea bolnavilor a existat o afectare inflamatorie sau traumatică la nivelul cutiei craniene, factor determinant al recidivei infecției meningiene. Germenii implicați au fost, în ordinea frecvenței, pneumococul, meningococul și *Haemophilus influenzae*.

În 6 cazuri recidiva s-a produs numai cu aceeași specie bacteriană iar în 9 cazuri și cu alte specii bacteriene.

În unele cazuri de meningită acută lichidul cefalorahidian a prezentat la puncția lombară exploratorie un aspect macroscopic necaracteristic pentru o meningită bacteriană: lichid cefalorahidian clar sau hemoragic. În aceste cazuri, numai o examinare atentă și completă a LCR (citologie, chimie, examen bacteriologic) ca și corelarea cu datele clinice au dus la precizarea diagnosticului și aplicarea terapiei adecvate (tabelul XII).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XI

Nr. caz.	Afecțiuni preexistente	Nr. recidive	Etiologia							Evoluție
			Mg.	Pn.	Hl.	Salm.	Klebs.	Strep. gr. B	Ger. neprecizat	
1	Otomastoidită cronică	2		2						Vindecat
2	Sinuzită cronică	2		1					1	Vindecat
3		2	1						1	Vindecat
4		2	2							Vindecat
5		2				1	1			Vindecat
6	Otită cronică	2							2	Vindecat
7		3		2				1		Vindecat
8	Sinuzită cronică	3	3							Vindecat
9	Sinuzită cronică	3	1	2						Decedat
10		3	1	2						Vindecat
11	Traumatism cranian	3	1	2						Vindecat
12	Otită cronică	4	1		3					Vindecat
13	Sinuzită cronică	4		4						Vindecat
14	Sinuzită cronică	6	2	3					1	Vindecat
15	Traumatism cranian	7	1	1	4				1	Vindecat
16	Traumatism cranian. Otită cronică	9	1	3					5	Vindecat
	Total		14	22	7	1	1	1	11	15/1

Tabelul XII

Etiologie	Nr. bolnavi	LCR		
		Purulent	Clar < 150 elem/mm³	Hemoragic
Meningococ	662	631	19	12
Pneumococ	143	134	6	3
Bacili gramnegativi	104	100	4	
Stafilococ	18	16	1	1
Streptococ grup B	7	6		1
Listeria	5	4		1
Anaerobi	2	1		1
Alte etiologii bacteriene	14	14		
Etiologie bacteriană neprecizată	183			4
Total	1 138	1 085	30	23

Diagnosticul s-a stabilit prin evidențierea germenilor pe frotiul executat din lichidul cefalorahidian și/sau izolarea germenilor în culturile efectuate din lichidul cefalorahidian.

În meningitele bacteriene cu LCR, de aspect clar, celularitatea LCR a fost între 5 și 150 elemente/mm³ (în majoritate polinucleare):

— 5 — 50 elemente: 10 cazuri;
— 50 — 100 elemente: 13 cazuri;
— 100 — 150 elemente: 7 cazuri.

Reacția Pandy a fost negativă în 7 cazuri, slab pozitivă în 6 cazuri și pozitivă sau intens pozitivă în 17 cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

În toate cazurile sindromul meningean a fost prezent.

În fața unui sindrom meningian se impune, indiferent de aspectul lichidului cefalorahidian, să se efectueze o cercetare bacteriologică amănunțită pentru depistarea unei eventuale meningite bacteriene paucicelular sau cu lichid cefalorahidian hemoragic și instituirea tratamentului adecvat.

BIBLIOGRAFIE

1. AVRIL M. F. și colab. — Meningită meningococică recidivantă asociată cu un deficit în al VI-lea component al complementului, Presse Méd., 1981, 10, 37, 3 057—3 069.
2. BUZNEANU R. și colab. — Meningită recurențială (caz clinic), Viața Med., 1980, 27, 7, 32—325.
3. DAVID W. și colab. — Meningita după puncția lombară la copii cu bacteriemie, New Engl. J. Med., 1981, 305, 18, 1 079—1 080.
4. DIMITRIU Șt. și colab. — Meningita cu acinetobacter. Considerații asupra unui caz și revista literaturii, Consfătuire, Suceava, 1986.
5. DISMUKES W. E. și colab. — Tratamentul meningitei produse de criptococcus cu amfotericină B. și flucitozină, New Engl. J. Med., 1987, 317, 6, 334—341.
6. EMBATES J. G. — Meningita, complicație a otitei medii acute, Br. Med. J., 1988, 296, 532.
7. FAFFI F. și colab. — Meningită de inoculare cu streptococcus mitis, Presse Méd., 1988, 17, 1.
8. FARHOUDI A. H. — Meningită pneumococică repetată asociată cu deficit în C_3, Presse Méd., 1988, 17, 15, 696.
9. GAVURA V. și colab. — Formele severe ale meningitei meningococice, Klin. Med. (Mosk.), 1981, 59, 12, 63—65.
10. KEANE W. și colab. — Meningita și pierderea auzului la copii, Arch. Otolaryngol., 1979, 105, 1, 39—44.
11. MARTINCU V. și colab. — Modalități atipice de debut în meningita purulentă, Consfătuire, Timișoara, 1987.
12. MOYA LÓPEZ și colab. — Hipoacuzie secundară meningitei meningococice, Acta Oto-Rino-Laringol., 1984, 35, 6, 473—478.
13. NEGOMIREANU T. și colab. — Meningite purulente recidivante, aspecte etioclinice, Consfătuire, Timișoara, 1987.
14. SCHAAD U. B. și colab. — Recrudescență și recidivă în meningita bacteriană a copilăriei, Pediatria, 1981, 67, 2, 188—195.
15. SLIVINSKI R. și colab. — Meningita purulentă cu dublă etiologie (meningococ și salmonella), în cadrul unei septicemii cu Salmonella, la un sugar, Viața Med., 1973, 20, 6, 265—268.
16. ȚURCANU L. și colab. — Meningite bacteriene paucicelulare la sugar, Consfătuire, Timișoara. 1987.
17. VOICULESCU M. — Meningita meningococică, o boală proteiformă, Viața Med., 1988, 1, 1—4.

Articol intrat în redacție la 12.XII.1988.

Indicele de clasificare: 616.831.9—002.1—022.7—02

SUMMARY

L. Păun, Em. Ceaușu, Olga Dorobăț, Simona Erșcoiu, M. Gh. Ionescu, Gh. Jipa — PARTICULAR CLINICAL AND ETIOLOGIC ASPECTS IN ACUTE BACTERIAL MENINGITIS

A total of 1 138 cases of meningitis were hospitalized between 1980 and 1988. All were acute and had a bacterial etiology. In 42 cases the etiologic agent was a type of germ rarely encountered in meningitis (Staph. haemolyticus — 18 cases; Listeria monocytogenes — 5 cases; Enterococcus — 2 cases; Proteus mirabilis — 4 cases; Klebsiella — 4 cases; Pseudomonas aeruginosa — 3 cases; Enterobacter — 2 cases; Alcaligenes — 1 case; Acinetobacter — 1 case; anaerobic germs — 2 cases). In 9 cases meningitis was determined by two types of germs. In 83 cases there were particular clinical manifestations (pneumonia and bronchopneumonia — 43 cases; arthritis — 1 case; prolonged coma — (longer than 4 days, and followed by recovery in 8 out of 10 cases); paralysis of cranial nerves — 7 cases; hemiparesis — 3 cases; hypoacusia or deafness — 5 cases; hemianopsia or blindness — 4 cases, brain abscess — 10 cases). In 16 patients there recidives of the meningitis. In 53 cases the cerebral fluid was not characteristic for bacterical meningitis (it was clear in 30 cases and haemorrhagic in 23 other cases).

РЕЗЮМЕ

Л. Пэун, Е. Чяушу, Олга Доробэц, Симона Ершкою, М. Г. Ионеску, Г. Жипа — КЛИНИЧЕСКИЕ И СОБСТВЕННЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТАХ

В периоде 1.I.1980 — 30.IX.1988 гг., госпитализировались 1 130 случая острого бактериального менингита. В 42 случая этиологический агент был редко встречаемый зародыш при заболеваний (коагулоположительный гемолитический стафилококк — 18 случая, *Листерия монокитогенес* — 5 случая, Энтерококк — 5 случая, *Протеус мирабилис* — 4 случая, *Клебсиелла* — 4 случая, *Псеудомонас аеругиноса* — 3 случая, Энтеробактер — 2 случая, *Алкалигенес* — 1 случай, Ацинетобактер — 1 случай, Анаероби — 2 случая).

В 9 случая, менингит произведен двумя зародышами. В 73 случая существовали собственные клинические проявления (пневмонии и бронхопневмонии — 43, атрита — 1, продолжительная кома — более 4 суток с рекуперацию при 8 случая из 10, паралич мозговых нерв — 7 случая гемипарез — 3 случая, Гипоакузиях или глухога — 5 случая гемианопсия или цецитность 4 случая). У 16 больных менингит повторялся. В цефалорахидиальная жидкость нехарактеристичная для бактериального менингита (ясно в 30 случая геморрагически в 23 случая).

REFERATE

INFECȚII DETERMINATE DE PSEUDOMONAS MALTOPHILIA, **R. Muder** și colab., Arch. Intern. Med., 1987, 147, 9, 1 672—1 674

Autorii comunică 3 cazuri de infecții determinate de *P. maltophilia (Xanthomonas maltophilia)* cu evoluție letală. La un bolnav tabloul clinic a fost de meningită, la al 2-lea septicemie, la al 3-lea endocardită. *P. maltophilia* a fost izolat din sînge LCR, din fragmentele obținute bioptic la nivelul leziunilor cutanate. Marea majoritate a tulpinilor de *P. maltophilia* sînt rezistente la aminoglicozide și sensibile la Cotrimoxazol.

M. Leonescu

RELAȚIA DIABET-ATEROGENEZĂ: O ENIGMĂ PERSISTENTĂ, **W. Kannel,** Cardiology, 1987, 74, 5, 333—334

Nu este clarificată corelația dintre diabet (D) și ateroscleroză (A). Posibil ca aterogeneza să fie atît cauză cît și consecință a D. Nu e stabilit de ce femeile sînt mai expuse decît bărbații influenței aterogene a D. La bolnavii cu D se semnalează cu prisosință asemenea factori ai aterogenezei ca obezitatea, creșterea TA, nivel coborît al lipoproteinelor de înaltă densitate, hipertrigliceridemie. Calcinoza și dilatația aortei sînt semne timpurii ale accelerării evoluției A. Autorul nu împărtășește opinia că dilatarea aortei e datorită doar A, ci consecință a coexistenței la bolnavul cu D a hipertoniei arteriale.

M. Leonescu

TRATAMENTUL RINOCONJUNCTIVITEI ALERGICE ÎN DANEMARCA, **L. Laursen,** Allergy, 1987, 42, 7, 556—557

Rinoconjunctivita alergică sezonieră e frecventă în Danemarca (3—4% din populație). De obicei, alergia e provocată de polenul arborilor (mesteacăn, ulm și nuc) din aprilie în iunie, și polenul ierbii, din mai în august. Tratamentul e predominant simptomatic. Se prescriu antihistaminice, colir cu cromoglicat, cromoglicat și steroizi în instilații nazale sau i.m. depozit. La cca 3—4% din bolnavi se administrează terapie antisensibilizantă.

M. Leonescu

ENOLAZA NEUROSPECIFICĂ — MARKER TUMORAL AL CANCERELOR BRONȘICE, **D. Themelin,** Sem. Hôp. Paris, 1987, 63, 30, 3 035—3 036

Marker al cancerului pulmonar, enolaza neuronspecifică (ENS) e ferment al citoplasmei celulelor de origine neuroendocrină. După datele lui Carney, nivelul acestui ferment crește semnificativ în ser în cancerul bronșic microcelular. La 35 de bolnavi cu cancer bronșic confirmat histologic s-a determinat ENS radioimunologic. Rezultatul a fost considerat pozitiv dacă nivelul seric al ENS era mai mare de 15 mcg/l. Din 10 bolnavi cu cancer pulmonar microcelular, la 7 nivelul ENS era 37,97 — 128 mcg/l. Au fost obținute rezultate pozitive și la 2 din 25 de bolnavi cu alte tipuri histologice de cancer, dar la acești bolnavi nivelul ENS a fost mai mic. Autorii recomandă a efectua determinarea ENS nu numai în scop diagnostic la suspiciune de cancer bronșic microcelular, ci și pentru monitorizare.

M. Leonescu

ASPECTUL CLINIC AL GAMAPATIEI MONOCLONALE COMPLICÎND BOALA HEPATICĂ CRONICĂ, **G. Cozzolino** și colab., Ital. J. Gastroenterol., 1987, 19, 2, 110—113

Gamapatia monoclonală se datorește proliferării unei clone de celule plasmatice care produc proteină monoclonală, proteină ce poate fi pusă în evidență în serul sanguin (precum și în urină). Bolile hepatice cronice de diverse etiologii se asociază frecvent cu hipergamaglobulinemie policlonală, dar la unii bolnavi e posibilă transformarea în gamapatie monoclonală cu producere de gamaglobulină monoclonală. În ultima vreme în Italia, gamapatia monoclonală a fost depistată la 5 bolnavi în vîrstă de 60—77 de ani cu ciroză de diverse etiologii. Bolnavii au fost urmăriți timp de 15—89 de luni. După 15—57 de luni au decedat 2 bolnavi. 3 bolnavi sînt în viață. La nici un bolnav, nu s-au observat simptome ale gamapatiei monoclonale. Cauza deceselor a fost insuficiența hepatică.

M. Leonescu

SEMNIFICAȚIA CLINICĂ A EOZINOFILURIEI, **H. Corwin** și colab., Am. J. Clin. Pathol., 1987, 88, 4, 520—522

La persoanele sănătoase nu se găsesc eozinofile (E) în urină. Apariția lor e determinată de afecțiuni renale sau ale căilor urinare. Se pun în evidență prin colorarea sedimentului urinar cu col. Giemsa. Rolul E în patogeneza afecțiunilor renale nu este pe deplin elucidat. În absența unor teste specifice neinvazive în diagnosticul nefritei interstițiale, determinarea E în urină reprezintă un test screening util. Eozinofiluria ca semn clinic are valoare mai mare dacă numărul E e exprimat procentual în raport cu numărul total de leucocite din urină. Procent redus al eozinofiluriei (sub 5%) nu este semnificativ pentru nefrita interstițială acută. Procent mai mare (5%) se poate depista la subiecții la care, cu mare probabilitate există nefrită interstițială acută. Cu toate acestea, în prezent, unica metodă de diagnostic al nefritei interstițiale acute rămîne biopsia renală.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul de laborator în meningitele bacteriene

OLGA DOROBAȚ, NORA CĂPRARU, DOINA LĂZĂROAE*

REZUMAT

Lucrarea prezintă rezultatele examinării în Laboratorul de Microbiologie Clinică al Institutului Cantacuzino a LCR, provenind de la 759 de bolnavi cu diagnosticul clinic de meningită acută, internați în Spitalul de Boli Infecțioase „Dr. Victor Babeș", în perioada 1.I.1984 — 31.XII.1987.

Examenul bacterioscopic direct a fost pozitiv la 62,3—92,9% din LCR. Culturi pozitive s-au obținut la 36,2—48,6% din cazuri. Testarea a 180 LCR, care au prezentat la examenul bacterioscopic direct coci gram-negativi, în diplo, a pus în evidență acțiunea antibacteriană echivalentă sau mai mare decît o concentrație de penicilină de 0,3 mcg/ml la 127 de probe, ceea ce explică în parte gradul de pozitivitate redus al culturilor.

Efectuarea reacțiilor de coaglutinare pentru decelarea antigenelor solubile a N—meningitidis *grup A, B, C,* Str. pneumoniae *(tip 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 14, 19) și* H. influenzae *tip B, a adus un plus de diagnostic de 3,8—6,9%.*

Meningita bacteriană
Boala acută
Diagnostic de laborator

Examinarea lichidului cefalorahidian (LCR) recoltat de la bolnavii suspecți de meningită reprezintă o urgență maximă pentru personalul laboratoarelor de microbiologie clinică, ca și pentru clinicianul de boli infecțioase, îndeosebi în cursul serviciului de gardă, dat fiind că meningitele bacteriene sînt boli acute severe, caracterizate prin morbiditate și mortalitate înaltă și printr-un număr important de sechele neuropsihice. Terapia antibacteriană „țintită" în meningitele bacteriene acute se poate stabili numai după identificarea agentului etiologic.

În țara noastră, similar altor țări, meningita meningococică cerebrospinală epidemică ocupă un loc aparte, notificîndu-se separat de celelalte meningite bacteriene.

În ultimul deceniu, în Europa (inclusiv în R.S.R.) s-a înregistrat o creștere a morbidității prin infecțiile cu *N. meningitidis*, creștere care a atins punctul culminant în anul 1987.

Datele de laborator pe care le prezentăm sintetizează experiența Laboratorului de microbiologie clinică al Institutului Cantacuzino, privind diagnosticul bacteriologic al meningitelor bacteriene.

I. *Examenul lichidului cefalorahidian (LCR)*

S-a examinat lichidul cefalorahidian provenit de la 759 de bolnavi cu diagnosticul clinic de meningită acută internați în Spitalul de Boli Infecțioase „Dr. Victor Babeș", în perioada 1.I.1984—31.XII.1987.

Pentru fiecare probă LCR, s-a efectuat :

a) Numărătoarea elementelor (după tehnica clasică).

b) Reacția Pandy (după tehnica clasică).

c) Examenul citobacterioscopic.

S-au examinat frotiuri colorate gram și Giemsa, efectuate din sedimentul LCR, centrifugat la 3000 turații timp de 5 minute.

d) Însămînțări pentru cultivarea și izolarea bacteriilor.

S-a însămînțat sedimentul LCR obținut prin centrifugare pe : geloză sînge, geloză chocolat și mediu I regenerat cu incubare în atmosferă de CO_2.

Mediul folosit pentru prepararea gelozei sînge și a gelozei chocolat are următoarea formulă: triptonă 5 g, extract de carne 10 g, glucoză 2 g, extract de drojdie 5 g, NaCl 5 g, agar pulbere 15 g, apă distilată 1000 ml; pH= 7,2—7,5.

În funcție de rezultatul examenului bacterioscopic al probei s-a suplimentat setul de medii cu AABTL sau Sabouraud. Pentru rapiditatea diagnosticului, în cazul prezenței la examenul bacterioscopic a cocilor grampozitivi alungiți în diplo sau lanțuri s-a mai însămînțat încă o placă cu geloză sînge pe care s-a aplicat un disc de optochin și altul de bacitracină.

Dacă s-a suspicionat prezența de *Haemophilus influenzae* s-a trasat pe placa de geloză sînge, însămînțată cu sedimentul LCR, un striu perpendicular de stafilococ pentru a putea observa fenomenul de satelitism, caracteristic acestei specii.

e) O parte din supernatantele din LCR, au fost testate pentru:

1. Prezența de antigene solubile prin reacția de coaglutinare.

2. Acțiunea antibacteriană.

e_1) Coaglutinarea.

S-au efectuat reacții de coaglutinare pentru 171 probe LCR, folosind reactivi pentru *Neis-*

* Institutul Cantacuzino", București

seria meningitidis A, B și C, *Streptococcus pneumoniae* — 10 serotipuri mai frecvente (1, 2, 3. 4, 5, 6, 8, 12, 14, și 19) și pentru *Haemophilus influenzae* tip B.

Pentru reacția de coaglutinare supernatantul LCR centrifugat a fost menținut la 100°C timp de 3 minute în vederea îndepărtării aglutininelor nespecifice.

S-au omogenizat, pe lame de sticlă, o picătură de supernatantul LCR, cu o picătură din fiecare reactiv de coaglutinare. Dacă în decurs de 2—3 minute s-a produs o reacție net vizibilă de aglutinare numai cu unul dintre reactivi, în prezența martorilor corespunzători, reacția a fost considerată pozitivă.

Ca martori pozitivi s-au folosit culturi bacteriene sau supernatante de culturi omologe iar ca martor negativ suspensia de stafilococ — proteină A nesensibilizată.

e_2) Testarea acțiunii antibacteriene.

Acțiunea antibacteriană a supernatantelor LCR s-a testat prin metoda difuzimetrică cu spori de *Bacillus subtilis* (19), ATCC 6633 și discuri de filtru, îmbibate cu cîte 0,02 ml LCR. S-au preparat discuri cu Penicilină în concentrații de 0,003 — 0,200 mcg/disc.

II. *Rezultate*

Datele obținute în Laboratorul de microbiologie clinică al Institutului Cantacuzino privind examinarea LCR la bolnavii internați în Spitalul de Boli Infecțioase „Dr. Victor Babeș" între anii 1984 și 1987, sînt redate în tabelul I.

S-a luat în studiu LCR, din prima punctie lombară efectuată la internare.

Se poate remarca pozitivitatea examenului direct bacterioscopic între 62,3—92,9% din cazuri; s-au obținut între 36,2—48,6% culturi pozitive.

Eficiența examenului bacterioscopic a evoluat favorabil de la 63,3% (1984) la 92,9% (1987), iar culturile de la 36,2% (1984) la 45,4% (1987).

Incidența bacteriilor izolate prin cultură (tabelul II) este dominată de *N. meningitidis* cu 182 de tulpini (60,06%), urmată de *Streptococcus pneumoniae* — 43 tulpini (14,15%), *Staphylococcus aureus* cu 19 tulpini (6,27%) și *H. influenzae* cu 18 tulpini (5,95%), Streptococul grup B s-a izolat de la 5 bolnavi. Din celelalte 36 de probe LCR, au fost cultivați următorii germeni : E. coli, Klebsiella, Acinetobacter, Salmonella Do (gm), *Pseudomonas, Proteus Providencia,* Listeria, Streptococ beta-hemolitic grup A, Streptococ grup F, *Peptococcus, Candida* etc. Majoritatea tulpinilor de *N. meningitidis* au aparținut serogrupului A (tabelul III). O parte dintre tulpinile de *Neisseria meningitidis* au fost deficiente în fermentarea zaharurilor.

Din 171 probe LCR, la care s-a efectuat coaglutinarea, un număr de 65 au dat reacții pozitive. Se poate aprecia că gradul de pozitivitate al coaglutinării este mai mare pentru LCR la

Tabelu l I

Rezultatele examinării LCR între anii 1984 și 1987

LCR	Anul							
	1984		1985		1986		1987	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Nr. examinări (*pe ani*)	68		135		217		337	
Bacterioscopie pozitivă	43	62,3	107	79,2	193	89,3	315	92,9
Culturi pozitive	25	36,2	63	46,6	105	48,6	154	45,4
Bacterioscopie și culturi negative	23	33,3	23	17,0	23	10,7	24	7,0
Bacterioscopie, culturi și CoA negative	18	26,4	—	—	15	6,9	—	—

Tabelul II

Culturi pozitive LCR

	Anul				Total	
	1984	1985	1986	1987	Nr.	%
N. meningitidis	10	31	34	107	182	60,06
Str. pneumoniae	9	10	10	14	43	14,15
H. influenzae	3	3	4	8	18	5,95
Stafilococ coagulazo +	—	9	2	8	19	6,27
Streptococ grup B	—	2	1	2	5	1,65
Alte bacterii	4	10	7	15	36	11,88
Total	26	65	58	154	303	100

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Incidența serogrupurilor de *Neisseria meningitidis*

	Anul				Total
	1984	1985	1986	1987	
Grup A	4	15	23	87	136
Grup C	—	—	1	—	1
Netipabil	6	9	9	13	50
Netestat	—	7	1	7	20
Total	10	31	34	107	207

care s-au obținut culturi pozitive cu *Str. pneumoniae* (84,6%) și *H. influenzae* (83,3%).

Numai 38,8% din LCR la care s-a dezvoltat *N. meningitidis* au fost pozitive prin coaglutinare. Dintre cele 22 de probe LCR, din care s-a dezvoltat *N. meningitidis* și ale căror supernatante nu au reacționat pozitiv la reacția de coaglutinare s-au izolat în 11 cazuri *N. meningitidis* serogrup A, într-un caz *N. meningitidis* serogrup C și în 10 cazuri tulpinile au fost netipabile. Procentul de coaglutinări pozitive descrește pentru LCR care au fost numai bacterioscopic pozitive (33,3%) cît și pentru LCR, negative bacterioscopic și prin culturi (27,2%) (tabelul IV).

Culturi pozitive au fost obținute la 15 dintre probele LCR, cu concentrații de penicilină mai mică de 0,15 mcg/ml și numai la patru probe dintre LCR, cu concentrații mai mari de 0,3 mcg ml (tabelul V).

DISCUȚII

Diagnosticul convențional al meningitelor purulente implică identificarea prin cultură a agentului etiologic; totuși, cel mai vechi procedeu rapid de diagnostic este examenul direct bacterioscopic. Dacă se efectuează din LCR-ul ca atare este pozitiv doar de la concentrația 10^5 bacterii/ml după unii autori (16, 34, 35,) după

Tabelul IV

Rezultatele reacțiilor de coaglutinare

LCR		Nr. examen	Coaglutinare					
			Negativă	Pozitivă				
				N. mg.	Str. pn.	Hib	Str. B	%
Bacterioscopie și culturi pozitive	*N. meningitidis*	36	22	14				38,8
	Str. pneumoniae	13	2		11			84,6
	H. influenzae	6	1			5		83,3
	Streptococ gr. B	1					1	100,0
	Stafilococ eg. +	2	1	1*				
	Alți germeni	11	11					
Bacterioscopie pozitivă	Coci gramnegativi	52	35	17				32,7
	Coci grampozitivi	3	1		2			66,6
	Bacili gramnegativi	14	9			5		35,7
Bacterioscopie și culturi negative		23	21	3	3	3		27,2
Total		171	106	35	16	13	1	—

* = Reacție încrucișată

Între reacțiile de coaglutinare practicate într-un singur caz s-a obținut o reacție încrucișată — reacția pozitivă pentru *Neisseria meningitidis* grup B pentru un LCR în care prin culturi s-a dezvoltat *Staphylococcus aureus*.

Dintre 180 de supernatante LCR, pozitive bacterioscopic cu coci gramnegativi în diplo, testate pentru acțiunea antibacteriană, 127 au prezentat zone de inhibiție corespunzătoare unor concentrații de penicilină egale sau mai mari de 0,3 mcg/ml și 53 au corespuns unor concentrații mai reduse de 0,15 mcg/ml.

alți autori cu o limită mult mai scăzută (8×10) (18).

Sensibilitatea examenului direct poate fi sporită prin examinarea sedimentului obținut prin centrifugarea LCR-ului.

În meningita meningococică examenul bacterioscopic direct permite diagnosticul de evasicertitudine dacă evidențiază diplococi gram negativi intra și/sau extracelulari.

Numeroși coci grampozitivi în diplo, alungiți, capsulați, în prezența unui număr de obicei redus de elemente, la debutul bolii, sugerează

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Activitatea antibacteriană a lichidului cefalorahidian

Culturi în LCR, pentru Neisseria meningitidis	*Ø Zona inhibiție mm/Penicilină mcg/ml*					*Total*
	⩽ 15 ⩽0,15	16—20 0,3—0,6	21—23 0,6—1,2	24—25 1,2—2,4	>25 ⩾ 4,8	
Negative	38	75	24	5	19	161
Pozitive	15	2	—	—	2	19
Total	53	77	24	5	21	180

prezența de Streptococcus pneumoniae iar *prezența bacililor gramnegativi subțiri, polimorfi poate aduce suspiciunea de* Haemophilus influenzae.

În multe cazuri, examenul bacterioscopic este dificil de interpretat datorită aspectului atipic al bacteriilor modificate morfologic ca urmare a acțiunii mecanismelor de apărare ale gazdei sau/și mai frecvent a acțiunii antibioticelor (16).

Astfel stafilococii pot fi uneori dispuși în diplo ca boabele de cafea; mai mult chiar pot să nu rețină coloratia gram și să fie confundați cu germenii aparținînd genului Neisseria.

Pneumococii se pot prezenta sub formă de cocobacili sau chiar bacili gram-labili, dar și în aceste condiții o examinare minuțioasă a frotiurilor permite evidențierea și a germenilor cu morfologia tipică.

Pentru cele trei specii de germeni mai frecvent izolate din cazuri de meningită bacteriană : *N. meningitidis, Str. pneumoniae* și *H. influenzae*, examenul direct bacterioscopic asigură un diagnostic prezumtiv în 80,4% din cazuri după Denis (3) și în 59,3% cazuri după Megraud (citat de Denis — 4). Date cumulate din literatură pe 800 de cazuri dau o pozitivitate de 74,4% pentru examenul bacterioscopic direct (4). Van Voris și Roberts (36) indică pentru meningitele netratate un diagnostic bacterioscopic în 80% din LCR-urile examinate. Datele obținute de noi la examenul bacterioscopic direct (62,3—92,5%) se aseamănă celor obținute de ceilalți autori.

Cultivarea bacteriilor este condiționată pe de o parte de prezența germenilor viabili în LCR, și pe de altă parte de calitatea mediilor utilizate, ca și condițiile de incubare.

Ar fi de dorit să se poată folosi un mediu care să permită creșterea celor trei specii mai frecvente în LCR : *N. meningitidis, Str. pneumoniae și H. influenzae ;* acest deziderat se poate realiza în condițiile de lucru din laboratoarele noastre prin utilizarea gelozei sînge și a gelozei chocolat preparată cu geloză Mueller Hinton cu adaos de 2‰ glucoză și 5‰ extract de drojdie, cu incubare în atmosferă de CO_2.

Date din literatură indică procente mai ridicate de culturi pozitive din LCR ; astfel Denis (3) pe 1 020 de culturi din LCR indică o pozitivitate de 73,1% Kaplan și Feigin (13) găsesc 95,4% culturi pozitive pentru *H. influenzae*, 91% pentru *Str. pneumoniae* și 88,4% pentru *N. meningitidis.* Storm comunică din 42 probe din meningite purulente culturi pozitive la 18 (40%) (31).

În țara noastră Predescu și colaboratorii stabilesc diagnosticul etiologic pe un lot de 433 bolnavi în 62,6% cazuri prin culturi (33). Un procent asemănător, de 68,27% este comunicat și de Petcu, Gorgan și colaboratorii pentru meningitele purulente în anii 1978—1987 (21).

Evidențierea germenilor prin culturi în 46,7% din cazuri este raportată de Diaconescu și colaboratorii (5) pentru meningitele purulente.

Procentul relativ redus de pozitivitate (36,2—48,6%) al culturilor în lucrarea noastră este determinat pe de o parte de începerea tratamentul cu antibiotice înaintea prezentării bolnavului la spital iar pe de alta de o prelucrare uneori necorespunzătoare a primei puncții, în special pentru cele efectuate în cursul nopții (medii depășite ca valabilitate, lipsa termostatării la temperatura de 37° C sau chiar neefectuarea de culturi).

Dat fiind gradul de povitivitate scăzut al culturilor în cazul examinărilor noastre am testat o parte din supernatante pentru acțiunea antibacteriană. Rezultatele obținute ne-au indicat că pentru unele probe pătrunderea antibioticului în LCR este urmată de negativarea culturii, chiar dacă bacteriile sînt încă vizibile la examenul direct. Numai 3,14% din probele LCR, care au prezentat acțiune antibacteriană corespunzătoare la 0,30 mcg/penicilină/ml au dat culturi pozitive, față de 28,30% dintre LCR-urile cu concentrație de penicilină de numai 0,15 mcg/ml.

Apartenența majorității tulpinilor de *N. meningitidis* la serogrupul A, se deosebește de semnalările din alte țări unde predomină serogrupul B (1, 8, 11, 30). Similar cu izolările în alte țări, am indentificat tulpini de *Neisseria meningitidis* deficiente în fermentarea zaharurilor (12, 25).

Ținînd seama de limitele examenului direct bacterioscopic, ca și a culturilor, s-au pus la punct tehnici rapide care decelează antigenele în LCR : contraimunelectroforeza (CIE) latexa-

Scanned with OKEN Scanner

glutinarea, coaglutinarea, ELISA și metoda radioimună. Numeroase lucrări prezintă avantajele și dezavantajele acestor metode (4, 9, 13, 14, 18, 22, 28, 37).

În laboratorul nostru am experimentat încă din 1981 *coaglutinarea* comparativ cu CIE pentru 89 supernatante LCR (26).

Am obținut reacții de coaglutinare pozitive în 61,8% din cazuri iar prin CIE în 34,8% cazuri. În comparație cu CIE, am constatat, ca de altfel și alți autori, faptul că metoda coaglutinării este mai sensibilă, mai simplă și mai rapidă.

Un rezultat negativ al reacției de coaglutinare nu exclude posibilitatea infecției datorate germenului testat deoarece antigenele bacteriene pot să fie prezente în concentrații sub limită de decelare a reactivilor utilizați.

Sensibilitatea mai redusă a coaglutinării pentru meningitele meningococice, așa cum am obținut și noi, se datorește faptului că infecțiile sînt paucibacilare, cu o concentrație inițială de antigene scăzută și care dispare relativ rapid.

Dacă 61,9% dintre bolnavi au antigene decelabile în LCR, la 24 de ore, procentajul scade la 28,6% după 48 de ore de tratament (38). Numărul de bacterii pentru *Neisseria meningitidis/ml* LCR este scăzut cu 1—2 log. față de *Haemophilus influenzae* și *Streptococcus pneumoniae* (tabelul VI), ceea ce explică gradul mai redus de pozitivitate a coaglutinării pentru meningita meningococică.

O lucrare a cercetătorilor sovietici — Kostyukova și colaboratorii (14) pe 177 probe LCR, de la bolnavi cu meningită meningococică neconfirmată prin culturi prezintă reacția pozitivă de coaglutinare la 59,9% dintre probe.

Este dificil să se diagnosticheze etiologic o meningită decapitată prin tratamentul cu antibiotice.

Utilizînd latexul și tehnica radioimună, Leinonen și colaboratorii (15) găsesc antigene la 90% din LCR-urile bolnavilor netratați și numai 29% din cei care au primit antibiotice.

Ideal ar fi ca decelarea antigenelor să contribuie doar cu suspiciunea iar diagnosticul de certitudine să fie asigurat prin culturi.

S-a pus întrebarea dacă este bine să se includă printre meningitele cu etiologie precizată cazurile confirmate numai prin examenul direct și decelarea antigenelor, dar cu cultura negativă.

Această întrepretare se justifică prin faptul că examenele direct pozitive și culturi negative, în 94% din cazuri au fost confirmate prin decelarea antigenelor și că meningitele diagnosticate numai prin reacții imunologice au în 70% din cazuri, confirmarea prin izolarea bacteriilor prin hemoculturi (3).

Pentru țara noastră, etiologia meningitelor bacteriene așa cum a rezultat din comunicările prezentate la consfătuirile U.S.S.M. ținute în toamna anului 1986 la Reșița, Suceava și Tîrgoviște, a fost stabilită în grade variabile între 42,5 și 80,8% din cazuri (2, 6, 7, 10, 17, 19, 20, 29, 32).

CONCLUZII

1. Prin examinarea LCR-ului s-a putut preciza etiologia între 73,6% în anul 1984 și 93,1% în anul 1987.

2. Examenul bacterioscopic direct a fost pozitiv în 62,3—92,9% din cazuri (în aceeași perioadă de timp).

3. S-au obținut culturi pozitive între 36,2—48,6%.

4. Coaglutinarea a adus un plus de diagnostic de 3,8—6,9%.

5. Pătrunderea antibioticului în LCR este urmată de negativarea culturilor, chiar dacă germenii mai sînt încă vizibili la examenul direct.

6. Examinarea atentă și competentă în laborator a LCR-urilor poate aduce de cele mai multe ori clinicianului date valoroase privitoare la agentul etiologic contribuind major la stabilirea unui tratament antimicrobian adecvat.

Tabelul VI

Concentrația bacteriană medie (U.F.C./ml) în LCR înainte de tratament

	Denis	*Feldman**	*Megraud*	*Olcen*
N. meningitidis	$7 \cdot 10^5$ —	$3 \cdot 10^5$	$2 \cdot 10^3$	$7 \cdot 10^3$
H. influenzae	$4,7 \cdot 10^6$	$4,7 \cdot 10^7$	$7 \cdot 10^6$	$1,5 \cdot 10^6$
Str. pneumoniae	$5 \cdot 10^7$	$6,7 \cdot 10^6$	$3 \cdot 10^5$	$8 \cdot 10^5$
Str. grup B	—	$1,3 \cdot 10^7$	10^6	—

BIBLIOGRAFIE

1. ABBOTT D. Y., JONES M. D., PAINER Y. M., YOUNG Y. ES — The epidemiology of meningococcal infections in England and Walls 1912—1983, J. Infect., 1985, 11, 241—257.

Notă:
* Reactivii coaglutinanți au fost preparați de:
— Dr. Pașolescu Ortansa pentru *N. meningitidis*;
— Dr. Vereanu Anastasia pentru *Str. pneumoniae*;
— Dr. Mihancea Nicolae pentru *H. influenzae*.

Scanned with OKEN Scanner

2. ALEXANDRU S., MANUGHIEVICI E., MIHĂIESCU E., ȘTEFAN D. și colab. — Aspecte clinice, etiologie și tratamentul meningitelor bacteriene internate în secția de Boli infecțioase Târgoviște în perioada 1981—1986, Comunicare U.S.S.M. Consfătuire interjudețeană de Boli Infecțioase „Aspecte și rezultate în terapia infecțiilor severe", Târgoviște 21. XI. 1986.
3. DENIS F., SAULNIER M., CHIRON P. Y. — Diagnostic etiologique rapide de meningites purulents par agglutination passive indirecte de particules de latex et par contre-imuno-electrophorèse : expérience et perspective, Bull. OMS, 1981, 59, 1, 143—151.
4. DENIS F. MOUNIER M. — Le diagnostic rapid des meningites cérébrospinales, Med. Mal. Infect., 1984, 14, hors série, 27—36.
5. DIACONESCU I., CIOBANU C., CIOBANU I. și colab. — Cercetarea etiologiei meningitelor purulente pe o perioadă de 2 ani. Vol. — Al IV-lea Congres de Microbiologie Medicală, 1—3 sept. 1988, p. 65.
6. DIMITRIU ST., SCURTU C., TURCU T. și colab. — Meningitele bacteriene purulente. Considerații asupra a 426 de cazuri, Comunicare USSM, Consfătuire cu tema : „Neuroinfecții acute — aspecte actuale", Suceava, 18. X. 1986.
7. EPSTEIN M., CIACHIR G., POPOVICI S. — Considerații etiologice și terapeutice asupra meningitelor acute purulente la copil, în secția de Boli Infecțioase Reșița, Comunicare U.S.S.M., Consfătuirea interjudețeană de pediatrie cu tema : „Meningitele acute purulente", Reșița — Crivaia, 4. X. 1986.
8. FALCON Y. R. — Meningococcal infections first and second quarters, 1987 Weekly report communicable diseases Scotland, 1987, 46, 5—9.
9. FUNG G. Y., TILTON C. R. — Detection of Bacterial antigens by Counter immunoelectrophoresis, coagglutination and latex agglutination in Manual of Clinical Microbiology ed. IV. Lennette H. E. ASM. Washington, 1985.
10. GORGAN V., CRISTINA D., PETCU D. și colab. — Factorii de prognostic în meningitele purulente. Comunicare USSM — Consfătuirea cu tema : Neuroinfecții acute — aspecte actuale, Suceava, 18. X. 1986.
11. GOULET V. — Étude de relevé des bacteries isolées dans les hemocultures et liquides cephalorachidiens par les laboratoires d'hôpitaux publics francais en 1983. Med. Mal. Infect. 1985, 6, 342—350.
12. GUIBOURDENCHE M., GOTLUB A. M., LAPLATTE G. și colab. — Meningite fetale due à une souche glucose — maltose negative de N. meningitidis group B. : observation clinique et diagnostic bacteriologique, Med. Mal. Infect, 1984, 14, 1, 31—35.
13. KAPLAN L. S., FEIGIN D. R. — Rapid identification of the invading microorganism, Pediatr. Clin. North Am., 1980, 27, 4, 783—803.
14. KOSTYUKOVA M. N., GULASIAN A. L., GORLINA M. — Une méthode de diagnostic rapide de la meningite meningococcique : la coag utination, Med. Trop., 1983, 43, hors-série no. 1, 105.
15. LEINONEN M., KAYHTY H. — Comparison of counter current immunoelectrophoresis, latex-aggiutination and radioimmunoassay in detection of soluble capsular polysaccharide antigens of H. influenzae type b and N. meningitidis of group A and C, J. Clin. Pathol., 1978, 31, 1 172—1 176.
16. MAGNUSSEN R. C., MENEGUS A. M. — Laboratory aids, în : „A practical aproach to infections diseases, REESE E. R., DOUGLAS R. G. jr. (red.) p. 18—36, S.U.A., 1986.
17. MECHENICI S., SLIVINSKI R., FRINC C. și colab. — Meningite bacteriene la copil — considerații etiologice, terapeutice și evolutive pe 207 cazuri, Comunicare USSM — Consfătuirea interjudețeană de Boli infecțioase „Aspecte și rezultate în terapia infecțiilor severe", Târgoviște, 21.XI.1986.
18. OLCÉN P. — Serological methods for rapid diagnosis of *H. influenzae, N. meningitidis* and *S. pneumoniae* in cerebrospinal fluid, a comparison of coaglutination, immunoelectrophoresis, Scand J. Infect. Dis., 1978, 10, 283—289.
19. OPREAN D. și colab. — Studiul statistic asupra incidenței meningitelor purulente pe o perioadă de 10 ani la Spitalul Orășenesc Caransebeș, Comunicare U.S.S.M., Consfătuirea interjudețeană „Meningite acute purulente", Reșița — Crivaia, 4.X.1986.
20. PĂUN L., STERESCU P., DUICULESCU D., CEAUȘU EM. — Date asupra a 500 cazuri de meningite acute bacteriene", Consfătuirea interjudețeană de pediatrie cu tema „Meningite acute purulente", Reșița — Crivaia, 4.X.1986.
21. PETCU D., GORGAN V., NANULESCU L. și colab. — Profilul etiologic al meningitelor purulente pe perioada 1. I. 1978 — 31. XII. 1987. Etiologie, sensibilitatea la antibiotice și antibioterapia meningitelor purulente în ultimii 10 ani (1978—1987), vol. Al IV-lea Congres Național de Microbiologie Medicală, 1—3. IX. 1988, p. 139—140.
22. PICQ J. J., ETIENNE Y. — Agglutination de particules de latex sensibilisées et électrosynerèse: recherche des antigènes solubles bacteriens et groupage des Souches de *N. meningitidis*, Med. Trop., 1983, 43, 1, 96—97.
23. POSTOLACHE J., HAIVAS J., RUSU E. și colab. — Considerații asupra neuroinfecțiilor acute internate în Secțiile de Boli infecțioase din județul Suceava în perioada 1976—1985, Comunicare U.S.S.M. — Consfătuirea cu tema „Neuroinfecții acute — aspecte actuale", Suceava, 18.X.1986.
24. * * * — Resultados des estudio del Laboratorio de Referencia de Meningococcus Ano 1986, Bull. Microbiol. Semanal, 1987, 8—14.III, 1, 58.
25. RIOU Y., GUIBOURDENCHE M. — Diagnostic bacteriologique de N. meningitidis Souches deficients, Especes voisines, Med. Mal. Infect., 1984, 14, 11—17.
26. RUSU V., DOROBAȚ OLGA, SMEIANU C. — L'efficience de la contraimunoelectrophorèse et de la coagglutination dans la détection des antigenes bactériens dans la meningite, Arch. Roum. Pathol. Exp. Microbiol., 1983, 42, 1, 5—14.
27. RUSU V. — Tehnici bacteriologice necesare conducerii tratamentului cu antibiotice și chimioterapice, în : Bacteriologie medicală, vol. I, p. 336—382, Edit. Medicală, București, 1984.
28. SIPPEL H. E., PRATO M. C., SANBORN W. R., GIRGIS I. N. — Comparaison de tests immunologiques pour déceler les antigènes meningococcique dans le liquide cephalorahidien, Med. Trop., 1983, 43, hors série, no. 1, 106.
29. SLIVINSKI R., MECHENICI S., FRINC C. și colab. — Meningite bacteriene la adulți — considerații etiologice, terapeutice și evolutive pe 64 cazuri. Comunicare U.S.S.M., Consfătuirea interjudețeană de Boli infecțioase „Aspecte și rezultate în terapia infecțiilor severe", Târgoviște, 21. XI. 1986.
30. SPANVAARD L., BOL P., S. DE MARIE, ZANNEN C. H. — Association of meningococcal serogroups with the course of disease in the Netherland 1959— 1983, Bull. OMS, 1987, 65, 6, 861—868.
31. STORM W. — Detection of causative organisms in bacterial meningitis. Comparison of gram stain, culture, latex agglutination test and contraimmunoelectrophoresis, Monatschr. Kinderheilkd., 1987, 135, 638—831.
32. ȘUTEU I., MAGHERUȘAN T., MOISE C., CHIRIAC C. — Studiu clinic privind meningitele

Scanned with OKEN Scanner

internate în Secția de boli infecțioase Bistrița între anii 1981—1985. Comunicare U.S.S.M., Consfătuire cu tema „Neuroinfecții acute — aspecte actuale", Suceava, 18. X. 1986.
33. TAINDEL CL. PREDESCU I. — Meningite și encefalite acute umane, p. 71, Edit. Medicală, București, 1983.
34. VAN DER AUWERA — Rapid diagnosis of infections disease part one, Diagnosis, 1987.
35. VAN DER AUWERA — Rapid diagnosis of infections disease part two, Diagnosis, 1987.
36. VAN VORIS P. L., ROBERTS Y. N. jr. — Central Nervous System Infection, în: A practical approach to infectious diseases, REESE E. R., DOUGLAS G. jr. (red.), p. 123—155, 1986.
37. WASILAUSKAS L.B., HAMPTON D. K. — Determination of bacterial meningitis: a retrospective study of 80 cerebrospinal fluid specimens evaluated by four in vitro methods, J. Clin. Microbiol.,1982, 16, 3, 531—535.
38. WHITTLE H. C. și colab. — Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningites by latex agglutination, Lancet, 1974, 2, 619—621.

Articol intrat în redacție la 12. XII. 1988

Indicele de clasificare : 616.831.9—002—022.7—074/—078

SUMMARY

Olga Dorobăț, Nora Căpraru, Doina Lăzăroae — LABORATORY DIAGNOSIS OF BACTERIAL MENINGITIS

The study reports the results of examination of 759 samples of cerebrospinal fluid from patients with a clinical diagnosis of acute meningitis hospitalized in the Dr. V. Babeș Hospital for infectious diseases between 1984 and 1987. The study was done in the Laboratory for Clinical Microbiology of the Cantacuzino Institute. The direct bacterioscopic examination was positive in 62.3—92.9% of the samples. Positive cultures were obtained in 36.2—48.6% of the cases. Testing of the cerebro-spinal fluid in 180 cases with positive direct bacterioscopic results (dipio gram-negative cocci) evidenced an equivalent or greater antibacterial activity than a concentration of 0.3 mcg/ml of penicillin in 127 samles, a fact that partly explains the low degree of positivity of the cultures. Coagglutination reactions for the detection of soluble antigens of *Neisseria meningitidis* group A, B and C, for *Strep. pneumoniae* (types 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 14 and 19) and for *H. influenzae* type B, have increased the accuracy of the bacterial diagnosis by 3.8—6.9%.

РЕЗЮМЕ

Олга Доробэц, Нора Кэпрару, Доина Лэзэроае — ЛАБОРАТОРНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ БАКТЕРИАЛЬОМ МЕНИНГИТЕ

Работа представляет результаты исследования в Лаборатории Клинической Микробиологии Института Кантакузино ЛКР от 759 больных клиническим диагнозом острого менингита, госпитализированные в Госпитале Инфекционных болезней „Др. Виктор Бабеш", в периоде 1.I.1984 — 31.XII.1987 гг.

Прямой бактериоскопический осмотр был положительный у 62,3—92,9% из ЛКР. Положительные культуры получились при 36,2—48,6% случая. Проверка 180 ЛКР, которые представили при прямом бактериоскопическом осмотре граммотрицательные кокки в дипло, выявила эквивалентное антибактериальное действие или большая чем концентрация пенициллины в 0 3 мкг/мл в 127 проб, что объясняет пониженный степень позитивности культур.

Осуществление реакциях коаглутинации для децеляции растворимых антигенов *Н-менингитидис* группа А, В, С, *Стр. пнеумониае* (тип 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 14, 19) и *Х. инфлуензае* тип Б, принесло плюс диагноза 3,8—6,9%.

REFERATE

ALBUMINURIA ÎN DIABET, **R. Klein** și colab., Arch. Intern. Med., 1988, 148, 1, 181—186

La 1 370 de bolnavi cu diabet (insulinodependent tip I și insulinoindependent tip II), depistați la peste 29 de ani vîrstă, s-au studiat factorii de risc ai apariției albuminuriei. Aceasta (0,3 g/l și mai mare) au depistat-o la 18% din bolnavii cu diabet tip I și 12,2% în diabetul tip II. Riscul apariției albuminuriei crește cu durata bolii, prezența concomitentă a hipertoniei arteriale (de 2,1 ori în diabetul tip I și de 1,8 ori în diabetul tip II), administrarea digoxinei (de 1,9 ori în ambele grupe), apariția retinopatiei, precum și la bolnavii de sex masculin. Apariția albuminuriei nu a fost corelată cu vîrsta la care a fost depistat diabetul, nici cu gradul compensării diabetului zaharat, nici cu fumatul.

M. Leonescu

ARTRITĂ REACTIVĂ LA UREAPLASMA UREALYTICUM, **Archeambeaud-Mouveroux F.** și colab., Rev. Rhumatol., 1988, 55, 1, 77

Mai puțin de 7% din artritele reactive sînt puse în legătură cu infecția cu *U. urealyticum*. De obicei în aceste cazuri se constată oligoartrită, evoluînd ca sindrom Reiter. Nu e cunoscută frecvența corelației cu Ag HLA-B27. Autorii au îngrijit un bolnav în vîrstă de 22 de ani cu uretrită purulentă, din urocultură izolîndu-se *U. urealyticum*. La 2 săptămîni după debutul uretritei a apărut conjunctivită, după alte cîteva zile — artrită radio-carpiană. Bolnavul a avut antigen HLA-B27. Lichidul sinovial al articulației afectate a fost steril. Terapia cu fenilbutazonă și tetraciclină a avut efect rapid. Urmărit timp de 4 ani, nu a apărut vreo recidivă.

M. Leonescu

INFARCT RENAL CU HEMORAGIE LETALĂ — COMPLICAȚIE NEOBIȘNUITĂ A ENDOCARDITEI CU CANDIDA ALBICANS, **W. Daniel** și colab., Klin. Wochenschr. 1987, 65, 24, 1 169—1 172

Unei bolnave în vîrstă de 39 de ani cu stenoză mitrală i s-a efectuat protezarea valvulei mitrale datorită endocarditei determinate de C. albicans. Boala a fost refractară chimioterapiei și se complicase cu episod tranzitoriu de hemipareză dreaptă. La 2 săptămîni după operație au apărut brusc dureri abdominale violente, iar după o oră a survenit decesul (înainte de a se fi putut efectua laparotomie). La autopsie s-a decelat infarct la nivelul polului inferior al rinichiului drept cu ruptură de capsulă și hemoragie retroperitoneală (cca 1 500 ml în spațiul retroperitoneal). Histologic s-a evidențiat infarct vechi cu prezența de coaguli sanguini recenți. Nu s-a găsit anevrism al vaselor rinichiului drept.

M. Leonescu

MENINGITĂ LEUCEMICĂ LA UN BOLNAV CU LEUCEMIE CU CELULE PĂROASE, **D. Navarette** și colab., Nouv. Rev. Franç. Hematol., 1987, 29. 4, 247—249

La un bărbat în vîrstă de 66 ani cu diagnostic citologic de leucoză cu celule păroase, autorii au observat o complicație rarisimă: interesare progredientă a SNC în procesul patologic. După administrarea i.r. de chimioterapice (15 mg metotrexat și 4 mg dexametazon) au constatat agravarea evidentă a stării clinice a bolnavului. El a decedat în comă profundă. Numărul trombocitelor a scăzut de la 250 000 la 25 000. Autorii reamintesc că în literatură sînt publicate doar 5 cazuri de meningită leucozică pe fond de leucoză cu celule păroase, 3 din ei decedînd la scurtă vreme după tratamentul i.r.

M. Leonescu

ENDOCARDITĂ DETERMINATĂ DE KINGELLA INDOLOGENES, **D. Aenny** și colab., Rev. Infect. Dis., 1987, 9, 4, 787—789

Autorii descriu prima observație clinică de endocardită, determinată de K. indologenes. În literatură sînt publicate 7 cazuri de endocardită, determinate de alte specii din genul Kingella (6 cazuri — *K. kingae*, 1 caz — *K. denitrificens*). Bolnavului i se efectuase protezare a valvelor aortice și mitrale. După 6 ani, pe fondul înrăutățirii stării generale, a apărut anemie severă. Din hemoculturi au crescut *K. indologenes*. Sînt bacili gram-negativi, sensibili la ampicilină și tobramicină. Bolnavul a fost tratat 15 zile cu tobramicină și 27 de zile cu ampicilină. După externare s-a continuat administrarea de ampicilină și anticoagulante; după 7 săptămîni de la externare hemoculturile au fost negative.

M. Leonescu

SPONDILODISCITĂ CU ASPERGILLUS, **A. Daragon** și colab., Presse méd., 1987, 16, 36, 1 809

Autorii comunică observația clinică a unei bolnave în vîrstă de 72 de ani, căreia i s-au administrat timp de 18 ani glucocorticoizi pentru astm bronșic și care acuza dureri intense la nivelul regiunii lombare. La examenul clinic s-a constatat contractură tonică a musculaturii lombare. Paraclinic, VSH a fost 50 mm la o oră; radiologic: osteocondroză intervertebrală L3-L4. Prin puncția discurilor s-a obținut puroi din care a crescut *Aspergillus fumigatus*. Bolnavei i s-a administrat amfotericină B timp de 40 de zile și ancotyl 15 zile, apoi itraconazol per oral o lună. Bolnava s-a vindecat.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Cercetări virusologice privind etiologia meningitelor acute virale (39 de cazuri din 94 cercetate la care s-a stabilit etiologia virală)

L. PĂUN [1], CONSTANȚA ANTIPA [2], EM. CEAUȘU [1], SIMONA ERȘCOIU [1], FILOFTEIA BÎRNAURE [2], OLGA STĂNESCU [2], V. IACOBESCU [2], P. STERESCU [1]

REZUMAT

Au fost studiați 94 de bolnavi (adulți și copii) internați în perioada 1. I. 1986-15. XI. 1987 cu diagnosticul clinic de meningită acută nebacteriană. Investigațiile virusologice efectuate au constat din izolarea (pe substrat celular, MCA, șoricei nounăscuți), identificarea (prin imunofluorescență indirectă și seroneutralizare) și investigațiile serologice.

Din cele 94 de cazuri studiate s-a putut stabili etiologia la 39 de cazuri, după cum urmează: virusul Coxsackie B în 19 cazuri, virusul Coxsackie A în 5 cazuri, virusul ECHO în 6 cazuri, adenovirusuri în 4 cazuri, virusul urlian în 4 cazuri și virusul herpetic 1 caz.

Meningită virotică
Boala acută
Diagnostic
Diagnostic bacteriologic

Studiile efectuate în ultimii ani au subliniat implicarea majoră a virusurilor în etiologia infecțiilor acute ale SNC; stabilirea etiologiei în acest tip de infecție a devenit o necesitate în practica zilnică. Tehnicile de diagnostic virusologic utilizate astăzi permit precizarea etiologiei meningitelor nebacteriene (virale) în 50—60% din cazuri.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost studiați 94 de bolnavi (adulți și copii) internați în Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale a spitalului „Dr. Victor Babeș", în perioada 1. I. 1986—15. XI. 1987 cu diagnosticul clinic de meningită acută nebacteriană, în vederea stabilirii prevalenței etiologice a unor virusuri (enterovirusuri nepoliomielitice, adenovirusuri, virusuri gripale, virusul urlian și virusul herpetic).

Diagnosticul de meningită nebacteriană s-a stabilit pe baza datelor anamnestice, examenului clinic și a investigațiilor de laborator: aspectul citologic și biochimic al LCR-ului, VSH, hemogramă.

Au fost excluse prin examene de laborator, alte cauze posibile nevirale : leptospirele, fungii, mycoplasmele.

Nu au fost luate în studiu (din motive tehnice) virusul choriomeningitei limfocitare, arbovirusurile și alte virusuri care pot fi considerate agenți etiologici ai meningitelor virale; de asemenea au fost cercetate numai meningitele urliene primare, fără alte manifestări clinice ale infecției.

Criteriile folosite în stabilirea diagnosticului de laborator au inclus izolarea și identificarea virusurilor în paralel cu evidențierea serologică a răspunsului imun față de agentul etiologic specific.

În acest scop s-au recoltat de la bolnavii cu meningite nebacteriene în primele 3—5 zile de boală :

— 2 probe de exsudat faringian pe tampon, care au fost apoi descărcate în mediu de tratat ;

— 3 probe de materii fecale recoltate în 3 zile consecutiv, din care s-au preparat suspensii 10% în mediu de tratat ;

— 1—2 probe LCR, recoltat steril prin punctie rahidiană și inoculat ca atare pe gazde sensibile ;

— 2 probe de sînge la 10—14 zile interval, recoltate prin puncție venoasă (cheagul a fost folosit în vederea izolării iar serul pentru testarea anticorpilor antivirali specifici).

Prezența agenților etiologici virali a fost cercetată prin :

a) Izolarea virală, folosind substrat adecvat :

— culturi celulare, membrană corioalantoidă de ou de găină embrionat (MCA) și șoareci nou-născuți. Au fost folosite linii celulare simiene de tip BSC și linii tumorale de tip Hela și Hep.

b) Indentificarea virusurilor izolate s-a făcut prin tehnica de imunofluorescență indirectă pentru adenovirusuri, virusuri gripale, virusul urlian și herpetic și seroneutralizare pentru enterovirusuri nepoliomielitice.

1. Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale, Spitalul „Dr. Victor Babeș", I.M.F. București.
2. Institutul de Virusologie „Șt. S. Nicolau", București

Scanned with OKEN Scanner

c) Decelarea anticorpilor serici s-a făcut din 2 probe de sînge prelevate la 10—14 zile interval prin :

— reacția de fixare a complementului (RFC) pentru adenovirusuri și virusul herpetic ;

— reacția de hemaglutinoinhibare (RHAI) pentru virusurile gripale și virusul urlian ;

— reacția de neutralizare pentru enterovirusuri nepoliomielitice.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Studiul nostru a pornit de la necesitatea determinării agenților etiologici ai meningitelor nebacteriene. Au fost studiate 94 de cazuri sporadice pe o perioadă de 2 ani (1986—1987), perioadă în care nu s-au semnalat izbucniri epidemice virale. Din cele 94 de meningite cercetate numai în 39 de cazuri etiologia virală a putut fi precizată.

Vîrsta bolnavilor a fost cuprinsă între 9 luni și 52 de ani, cei mai afectați fiind în general copiii și adulții tineri (58% din îmbolnăviri au fost între 6 și 20 de ani), 25 de sex masculin și 14 de sex feminin (tabelul I).

Tabelul I

Repartiția pe grupe de vîrstă

Grupa de vîrstă	*Masculin*	*Feminin*	*Total*	
			Nr. cazuri	*%*
0—3 ani	—	1	1	2,6
3—6 ani	3	1	4	10,3
6—14 ani	8	4	12	30,8
14—20 ani	7	4	11	28,0
21—30 ani	4	2	6	15,4
31—40 ani	2	2	4	10,3
41—60 ani	1	—	1	2,6
Total	25	14	39	100

Îmbolnăvirile au fost întîlnite în tot cursul anului dar cele mai multe 71,8% în timpul sezonului cald, lunile aprilie-septembrie, perioadă în care circulația enterovirusurilor este mai intensă.

Majoritatea bolnavilor s-au internat în spital în primele zile de boală, în medie 2,5 zile de la debut.

Tabelul II

Repartiția îmbolnăvirilor pe sezon

Trimestrul	*Nr. cazuri*	*Procente*
Ianuarie — Martie	7	17,95
Aprilie — Iunie	13	33,33
Iulie — Septembrie	15	38,47
Octombrie — Decembrie	4	10,25
Total	39	100,00

Toți bolnavii studiați au prezentat la examenul clinic semnele unei infecții virale (digestive sau respiratorii), afectarea meningeană fiind consecința afinității pentru SNC a agenților virali întîlniți (enterovirusuri, v. urlian, v. herpetic). Astfel febra a fost întîlnită în 66,6% din cazuri, cu valori termice cuprinse între 37° C—40° C și cu o durată variind de la caz la caz între 1—14 zile ; în 39 cazuri s-a găsit hiperemie faringiană, de asemenea disfagie, tuse, coriză.

Radioscopia pulmonară efectuată la 33 de bolnavi a evidențiat în 16 cazuri (41%) o imagine radiologică sugestivă pentru o afecțiune virală (aspect de pneumonie interstițială sau întărirea desenului peribronhovascular).

Tabelul III

Manifestări clinice în cadrul meningitelor virale studiate

Manifestări clinice	*Nr. cazuri*	*Procente*
Redoarea cefei	39	100
Cefalee	26	66,6
Vărsături	23	58,8
Febră	27	66,6
Hiperemie faringiană	39	100
Murmur vezicular înăsprit	12	30,7
Mialgii	2	5,1
Dureri abdominale	4	10,2
Scaune diareice	1	2,8
Erupții cutanate	2	5,1

Puncția lombară efectuată la internare a evidențiat un LCR, clar sau ușor opalin. Numărul de celule a variat între 70 și 2 200, cele mai multe cazuri (51%) prezentînd între 100—500/mm³.

Tabelul IV

Aspectul LCR în meningitele virale studiate

Număr elemente/mm³	*Număr cazuri*	*%*
100	0	—
100—500	20	51,28
100—1 000	11	28,21
1 000	8	20,51
Total	39	100

Reacția Pandy a fost negativă în 9 cazuri și pozitivă de la slab pozitiv pînă la intens pozitiv în celelalte cazuri.

La externare, LCR a fost de aspect normal în 32 de cazuri cu albuminorahie crescută în 4 cazuri și cu albuminorahie și celularitate în 3 cazuri.

Durata spitalizării a fost în funcție de evoluția bolii (din punct de vedere clinic și al aspectului LCR), cuprinsă între 5 și 41 de zile (în medie 13 zile).

Tratamentul a constat din administrarea unei medicații antiinflamatorii nesteroidice (aminofenazonă, aspirină, fenilbutazonă).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Aspectul LCR la externare

LCR la externare	*Număr cazuri*	*%*
Normal	32	82,05
Albuminorahie 0,66‰	4	10,25
Albuminorahie 0,66‰ Nr. celule 100 mm³	3	7,70
Total	39	100

În urma investigațiilor virusologice s-au obținut următoarele rezultate : 26 de cazuri (66,6%) la care virusul a fost izolat din LCR și 9 cazuri (23,4%) la care izolarea s-a făcut din materii fecale și exsudat faringian.

Titrul anticorpilor specifici antivirali a fost crescut semnificativ în 39 de cazuri (100%).

În 4 cazuri (10,2%) diagnosticul virusologic a fost precizat numai serologic (meningite urliene).

Incidența virusurilor în etiologia cazurilor studiate a fost următoarea :

1. Enterovirusuri nepoliomielitice în 30 de cazuri dintre care :

— virusuri Coxsackie B : în 19 cazuri (în 13 cazuri izolarea s-a făcut din LCR, iar în 6 cazuri din exsudat faringian și materii fecale). Serologia pozitivă a susținut diagnosticul în toate cazurile.

— virusuri Coxsackie A : în 5 cazuri (în 3 cazuri izolarea s-a făcut din LCR și în 2 cazuri din exsudat faringian și materii fecale). Serologia pozitivă a susținut diagnosticul în toate cazurile.

— virusuri ECHO : în 6 cazuri (în 5 cazuri izolarea s-a făcut din LCR și într-un caz din exsudat faringian și materii fecale). Serologia pozitivă a susținut de asemenea diagnosticul în toate cazurile.

2. Adenovirusurile au fost întîlnite în 4 cazuri în care izolarea s-a făcut din LCR, iar serologia a indicat creșterea semnificativă a anticorpilor antiadenovirali în toate cele 4 cazuri.

3. Virusul urlian a fost considerat ca agent etiologic în 4 cazuri de meningite virale, numai pe baza testării anticorpilor serici și a datelor epidemiologice.

4. Virusul herpetic a fost izolat din LCR la un singur caz de meningită virală, la un bolnav cu leziuni herpetice cutanate și cu titruri ale anticorpilor antiherpetici crescuți în dinamică (tabelul VI).

Pentru enterovirusurile nepoliomielitice s-au efectuat tipizări, care au precizat tipurile de virusuri Coxsackie și ECHO implicate în etiologia meningitelor studiate :

— virusuri Coxsackie B : tipul B_3 (9 cazuri) ; B_5 (8 cazuri) ; B_4 (2 cazuri) ;

— virusuri Coxsackie A : tipul A_4 (3 cazuri) ; A_8 (2 cazuri) ;

— virusuri ECHO : tipul $ECHO_1$ (1 caz) și $ECHO_8$ (4 cazuri) (tabelul VII).

Enterovirusurile, a căror circulație în natură este aproape constantă, mai ales în cadrul populației infantile au fost cel mai frecvent implicate în etiologia meningitelor virale studiate. Dintre enterovirusuri, virusurile Coxsackie B au avut incidența cea mai cres-

Tabelul VI

Incidența virusurilor în etiologia meningitelor virale

Virusuri izolate		*Izolare LCR*	*Izolare ExF + MF*	*Serologie pozitivă*	*Total*
Entero Virusuri	Coxsackie B.	13	6	19	19
	Coxsackie A.	3	2	5	5
	ECHO	5	1	6	6
Total		21	9	30	30
Adenovirusuri		4	—	4	4
Virus herpetic		1	—	1	1
Virus urlian		—	—	4	4

Tabelul VII

Incidența tipurilor de enterovirusuri nepoliomielitice în etiologia meningitelor virale studiate

Anul	*Cox A_4*	*Cox A_8*	*Cox B_3*	*Cox B_5*	*Cox B_4*	*$ECHO_1$*	*$ECHO_6$*	*$ECHO_8$*
1986	3	1	6	5	1	1	1	2
1987	0	1	3	3	1	0	0	2
Total	3	2	9	8	2	1	1	4

Scanned with OKEN Scanner

cută, poate și din cauza dificultăților ce apar în decelarea virusurilor Coxsackie din grupul A.

În cercetarea efectuată, noi am luat în considerație numai cazurile în care izolarea și identificarea virusurilor a fost în concordanță cu creșterea titrului anticorpilor serici.

Au fost 17 cazuri la care, deși s-a reușit izolarea unui agent viral, el nu a putut fi considerat ca agent etiologic, deoarece în ser nu au fost decelați anticorpi specifici antivirali.

Considerăm absolut necesară această precauție în stabilirea corectă a etiologiei, deoarece în populație există foarte mulți purtători sănătoși de enterovirusuri.

Simptomatologia polimorfă determinată de aceste grupuri de virusuri nu a permis nici o corelație între tabloul clinic și un anumit tip de virusuri.

Cazurile de meningite virale studiate de noi au evoluat favorabil pe perioada spitalizării.

Faptul că un număr de 7 cazuri au prezentat la externare modificări ale LCR, confirmă posibilitatea apariției tardive a unor tulburări și sechele neuropsihice.

În concluzie, din 94 de meningite acute nebacteriene, în 39 de cazuri (41,4%) s-a putut preciza etiologia virală; incidența virusurilor în etiologia meningitelor acute virale a fost următoarea: virusuri Coxsackie B (48,6%); virusuri Coxsackie A (15,2%); virusuri ECHO (15,3%); adenovirusuri (10,2%); virus urlian (10,2%) și virus herpetic (2,5%).

BIBLIOGRAFIE

1. ABBOTT R. J. și colab. — IFN — gamma and IFN. alpha in CSF in viral meningitis, Lancet, 1985, 2, 8 425, 456—457.
2. BRINCONT F. și colab. — Des examenes virologiques toujours plus encore mieux. Editorial Presse Méd., 1987, 16, 7, 333—334.
3. COMBIESCU M., BUSUIOC CARMEN — Date epidemiologice și de laborator asupra enterovirozelor semnalate în țara noastră în ultimii ani, în vol. Zilele Medicale ale Sibiului, 18—19.V.1973, p. 26.
4. DEREUX J. F. și colab. — An epidemic of lymphocytic meningitis caused by Echovirus, 6, LARC Med., 1983, ,3 10, 671—672, 675—676.
5. DREW LAWRENCE W. — Controversies in Viral Diagnosis, Rev. Infect. Dis., 1986, 8, 5.
6. EGLIN R. P. și colab. — Simultaneus bacterial and viral meningitis (Letter), Lancet, 1984, 2, 8, 409, 984.
7. FRATER Y. — Meningitis lymphocitares aigues benignes, Cah. Med., 1982, 7, 4 024, 1 492—1 495.
8. JOHNSON R. — Viral Infections, p. 151, Current therapy in Neurologic diseases, 1985—1986.
9. RATZAN K. R. — Viral meningitis, Med. Clin. north. Am., 1985, 69, 2, 399—413.
10. TARDIEU M. și colab. — Prospective study of 59 cases of viral meningitis in children. Clinical and virusological diagnosis epidemiologicy and physiopatology, Arch. Fr. Pédiatr., 1986, 43, 1, 9—14.
11. TOLTZIS PH., JOHN F., MODLEIR — Aseptic meningitis, Current therapy in Infectious Diseases, 1983—1984.
12. VOICULESCU M., BRAILOIU-CIUGARIN MARIA — Meningite cu eterovirusuri — Studiu clinic și virusologic al unor îmbolnăviri cu caracter sporadic la adulți, Bacteriologia, 1977, 12, 3, 149—163.
13. WEINER L. P. și colab. — Viral Infectious of the Nervous System, J. Neurosurg., 1984, 61, 2, 207—224.
14. ZAVATE OLGA, CAJAL N. — Enterovirusuri nepoliomielitice implicate în patologie și în poluarea mediului ambiant. Edit. Academiei R.S.R., București, 1983.
15. * * * Symposium on infectious of the Central Nervoses System, Med. Clin. North. Am., 1985, 69, 2, 217—435.

Articol intrat în redacție la 12. XII. 1989.

Indicele de clasificare: 616.831.9—002.1—022.78—078

SUMMARY

L. Păun, Constanța Antipa, E. Ceaușu, Simona Erșcoiu, Filofteia Birnaure, Olga Stănescu, V. Iacobescu, P. Sterescu — VIRUSOLOGIC STUDIES ON THE ETIOLOGY OF ACUTE VIRAL MENINGITIS (39 CASES OUT OF 94 CASES INVESTIGATED, IN WHICH THE VIRAL ETIOLOGY WAS ESTABLISHED)

A total of 94 patients were studied (both adults and children) hospitalized between 1986 and 1987 with a diagnosis of acute non-bacterial meningitis. The virusologic investigations performed consisted in isolation (on cell cultures, MCA, new-born mice), identification (by indirect immunofluorescence and sero-neutralization), and serologic investigation. Viral etiology was possible in 39 out of the 94 cases investigated. The results were as follows: Coxsackie B virus in 19 cases; Coxsackie virus A in 5 cases; ECHO virus in 6 cases; adenoviruses in 4 cases; urlian virus in 4 cases, and herpetic virus in 1 case.

РЕЗЮМЕ

Л. Пэун, Констанца Антипа, Е. Чяушу, Симона Ершкою, Филофтея Бырнауре, Олга Стэнеску, П. Стереску — ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭТИОЛОГИЮ ОСТРЫХ ВИРАЛЬНЫХ МЕНИНГИТ (39 СЛУЧАЯ ИЗ 94 ИССЛЕДОВАНЫХ, У КОТОРЫХ ОПРЕДЕЛИЛАСЬ ВИРАЛЬНАЯ ЭТИОЛОГИЯ)

Исследовались 94 больные (взрослые и дети) госпитализированные в периоде 1.I.1986 — 15.XI.1987 гг. клиническим диагнозом острого небактериального менингита. Осуществимые вирусологические исследования состояли в изолированию (на ячейстом поделое, МКА, новые-рожденые мыши), идентифицировании (прямым иммунофлуоресценцию и серонеутрализацию) и серологические исследовании.

Из 94 исследованных случаи определилась этиология при 39 случая, как следует: вирус Коксакие В в 19 случаи, вирус Коксакие А в 5 случая, вирус ЕСНО в 6 случая, аденовирусы в 4 случая, урлиановый вирус в 4 случая и герпетичный вирус в 1 случае.

Scanned with OKEN Scanner

Infecția meningelui cu bacilul Koch. Meningita tbc. Studiu asupra a 70 de cazuri internate în Spitalul „Dr. Victor Babeș" în perioada 1983—1988

L. PĂUN *, SIMONA ERȘCOIU *, OLGA DOROBĂȚ ***, EM. CEAUȘU *, M. GH. IONESCU **

REZUMAT

În perioada 1983 — 15.X.1988, în Spitalul de boli infecțioase „Dr. Victor Babeș" s-au diagnosticat 408 infecții tuberculoase, dintre care 70 au fost reprezentate de meningitele tuberculoase (4 cazuri în anul 1983, 27 de cazuri în anul 1988).

Lucrarea prezintă aspectele clinice și bacteriologice ale celor 70 de cazuri, apărute atît la adulți cît și la copii.

Tabloul clinic a suferit modificări ca și aspectul LCR; parametrii biochimici ai LCR, nu mai sînt de regulă caracteristici, confirmarea diagnosticului s-a bazat pe examenul frotiului direct din sedimentul LCR, din vălul fibrinos și prin culturi (pozitive pentru bK).

Stabilirea precoce a diagnosticului și instituirea tratamentului antituberculos au făcut ca din cele 70 de meningite diagnosticate să fie recuperate 59 (84,29%).

Tuberculoză meningeală

Tuberculoza, infecție transmisibilă determinată de bacilul Koch (bK), deși cu morbiditate în regres, continuă să evolueze, pe plan mondial, provocînd milioane de victime, atît prin manifestările clinice pulmonare cît și prin cele extrapulmonare.

După statistica oficială a Republicii Federale a Germaniei în anul 1980, incidența tbc. (bolnavi noi înregistrați) a fost de 25 924, iar prevalența (numărul bolnavilor vechi și noi) de 54 007 (6).

În Franța, în anul 1978, s-au înregistrat 22 000 bolnavi noi, ceea ce reprezintă 41 de cazuri la 100 000 de locuitori (6).

În țara noastră, incidența tuberculozei a fost redusă continuu, ajungînd în anul 1978 la 54,5‰ locuitori, o scădere cu 88,97% față de anul 1950 (6).

În ultimii ani însă, se remarcă, în mai multe țări o tendință mai lentă de scădere a morbidității și chiar o stagnare (14); în epidemiologia bolilor cronice stagnarea morbidității la un anumit nivel atrage atenția asupra posibilității creșterii acesteia în perioada următoare, pe baza acumulării surselor de infecție.

O analiză actuală a fenomenului de stagnare a morbidității prin tuberculoză sugerează posibilitatea apariției unor fisuri în depistarea (clinică și prin laborator) și neutralizarea surselor de infecție în acest tip de afecțiune (fiecare bolnav nou depistat avînd în medie 13 contacți) (3).

Vechile imagini clinice ale tuberculozei, adesea uitate, au dus la întîrzieri mari în diagnostic în spitalele de profil general (5, 14).

În realitate, orice medic, indiferent de specialitate, trebuie să fie pregătit pentru a descoperi bolnavi de tuberculoză (16).

Cu toate acestea, regresia morbidității prin tuberculoză, în ultimele decenii a dus și la apariția unor aspecte noi clinice și epidemiologice mai ales în domeniul meningitelor tbc.

Scopul prezentului studiu — clinic și de laborator — a fost de a sublinia numărul în creștere al infecțiilor meningiene cu bK în spitalul nostru în ultimii 6 ani și particularitățile lor clinice și de laborator.

MATERIAL ȘI METODĂ

În lucrare se prezintă 70 de meningite tuberculoase diagnosticate în Spitalul de boli infecțioase „Dr. Victor Babeș", din București, între anii 1983 și 1988 (15 octombrie).

Diagnosticul pozitiv al meningitei tuberculoase s-a bazat pe elemente de epidemiologie (contact familial, infecție tuberculoasă în antecedente), simptomatologie clinică (sindrom meningean cu debut insidios progresiv, febră, semne clinice de impregnație tbc.) și de laborator: aspectul lichidului cefalorahidian (LCR), numărul elementelor și aspectul citologic, prezența vălului, modificările biochimice (proteinorahia, glicorahia, clororurahia).

* Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale Spitalul „Dr. Victor Babeș", I.M.F. București.
** Spitalul de Boli Infecțioase „Dr. Victor Babeș"
*** Institutul Cantacuzino, București.

Scanned with OKEN Scanner

Confirmarea diagnosticului s-a bazat pe prezența bacililor acidoalcoolorezistenți (BAAR) în sedimentul centrifugat al LCR, sau în văl (frotiuri colorate Ziehl-Neelsen) și/sau în culturile LCR, pe mediul Löwenstein.

Diagnosticul de infecție tuberculoasă a fost susținut de modificările radiologice pulmonare, izolarea bK din spută prin culturi, sau evidențierea pe frotiu a BAAR cît și/sau IDR—2 UPPD, examene anatomopatologice la bolnavii decedați.

REZULTATE

În perioada 1983 — 15. X. 1988, au fost depistate 408 infecții cu bK, dintre care 305 au fost localizări pulmonare (cazuri noi și reactivări), 70 de localizări meningiene, iar 33 au fost localizări pleurale, ganglionare, renale, peritoneale (tabelul I).

Tabelul I

Infecția tuberculoasă — 1983—15.X.1988

Localizare	*Nr. bolnavi*	%
Pulmonară	305	74,75
Meningeană	70	17,16
Extrapulmonară	33	8,09
Total	408	100

Meningita tuberculoasă a fost întîlnită la adulți cît și la copii, numărul crescînd de la an la an — de la 4 cazuri în anul 1983, la 27 de cazuri în anul 1988.

Vîrsta bolnavilor a fost cuprinsă între 7 luni și 76 de ani, incidența maximă apărînd între 15 și 40 de ani (52,86%).

Repartiția pe sexe a cazurilor de meningită tbc a arătat că nu au existat diferențe semnificative între sexe (tabelul II) și nici în ceea ce privește proveniența urbană sau rurală a cazurilor (tabelul III).

Tabelul II

Repartiția pe sexe

Sex	*Nr. bolnavi*
Masculin	37
Feminin	33
Total	70

Tabelul III

Proveniența bolnavilor

Proveniență	*Nr. bolnavi*
Urban	41
Rural	29
Total	70

Perioada spitalizării a variat între 2 și 30 de zile; 55 de bolnavi au fost internați direct din ambulator, 15 au fost transferați din diferite spitale din București sau provincie.

La internare, suspiciunea de meningită acută a fost emisă pentru 55 de bolnavi, 15 bolnavi fiind internați cu alte diagnostice (infecții acute de căi respiratorii, stări febrile etc.).

Ancheta epidemiologică a stabilit contact tbc. în familie, la 9 bolnavi iar antecedente de infecție tuberculoasă la 10 bolnavi.

Perioada scurtă de la debutul aparent al simptomatologiei clinice pînă în momentul internării, criteriu important pentru stabilirea diagnosticului pozitiv și pentru instituirea tratamentului a durat între 3 și 16 zile (tabelul IV), 52,86% dintre bolnavi internîndu-se după 7 zile de la debutul insidios al simptomatologiei clinice.

Tabelul IV

Perioada: debut — internare	*Nr. bolnavi*
Mai puțin de 1 săptămînă	33
1—2 săptămîni	16
Peste 2 săptămîni	21

La internare, simptomatologia clinică a fost reprezentată de febră, cefalee, vărsături, fotofobie, semne de iritație meningeană, tulburări neurologice (de la pareze de nervi cranieni pînă la comă) (tabelul V).

Tabelul V

Febra la internare

Febră	*Nr. bolnavi*
Sub 37° (afebrilitate)	20
37° — 37,5°C	28
38° — 39°C	22

Cefaleea a fost întîlnită la toți bolnavii, fiind de intensitate variabilă. Sindromul meningean a fost depistat de la internare, la 56 de bolnavi.

Un număr important de bolnavi au prezentat semne neurologice, manifestate prin:

— afectări de nervi cranieni (diplopie, strabism, pareze faciale, ptoze palpebrale) — 38 de bolnavi;

— tulburări micționale (glob vezical, incontinență urinară) — 18 bolnavi ;

— sindrom piramidal — 6 bolnavi;

— crize jacksoniene — 7 bolnavi ;

— atingeri neurologice focale — 4 bolnavi;

— comă de diferite grade — 20 de bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

La 6 bolnavi, manifestările de tip encefalitic au apărut în cursul spitalizării.

Durata comei a variat între o zi și 7 zile, cu o medie de 3 zile.

Clasificînd simptomatologia clinică de debut după criteriile stabilite de Gordon (citat de 11), standardizarea clinică a fost următoarea:

— *stadiul I:* bolnavi conștienți — cu sau fără semne meningeene, fără semne de focar neurologic : 31 cazuri ;

— *stadiul II:* bolnavi încă conștienți cu semne meningeene : 25 cazuri ;

— *stadiul III:* bolnavi comatoși: 14 cazuri.

Majoritatea meningitelor tuberculoase au prezentat particularități clinice și evolutive care pot confirma părerea actuală privind atipia din infecțiile tuberculoase în general și cele meningeene în special.

Spre exemplificare, vom prezenta cîteva cazuri.

În anul 1983, un sugar de 11 luni, P.V., *internat pentru o angină, a dezvoltat ulterior un sindrom encefalitic. LCR extras la cele 2 puncții lombare efectuate la internare și în momentul apariției fenomenelor encefalitice nu au relevat elemente deosebite, în afara unei albuminorahii foarte crescute (la a doua puncție). Evoluția a fost rapidă cu comă și deces, examenul necroptic a evidențiat hidrocefalie internă cu un tuberculom, stabilindu-se astfel etiologia tuberculoasă.*

Tot în anul 1983, o bolnavă de 30 de ani, *cu avort septic în antecedentele recente, polispitalizată pentru o febră prelungită cu manifestări osteoarticulare, tratată și cu preparate cortizonice, a dezvoltat o meningoencefalită cu paralizii de nervi cranieni, tulburări micționale. Examenele bacteriologice au confirmat tuberculoza. Focarul inițial s-a dovedit a fi o osteomielită de femur, nedepistată la timp.*

În anul 1985, un bolnav în vîrstă de 31 ani, *cu encefalită în antecedente, interpretat ca arahnoidită, la episodul actual, s-a dovedit a fi o meningită tuberculoasă confirmată bacteriologic.*

Unele meningite cu lichid clar, sugerînd inițial o etiologie virală, au prezentat ulterior o accentuare a sindromului meningian, examenele bacteriologice demonstrînd prezența bK.

În anul 1988, am întîlnit o astfel de meningită limfocitară la o bolnavă de 29 de ani, *cu contact familial de tbc.*

După o evoluție spre ameliorare timp de 7 zile, brusc a prezentat un sindrom encefalitic cu crize jacksoniene, comă gradul III, dar fără modificări caracteristice ale LCR-ului. Terapia antituberculoasă instituită s-a soldat cu recuperarea bolnavei după 7 zile de comă, proba terapeutică confirmînd astfel diagnosticul.

O evoluție clinică particulară a prezentat o vîrstnică, cașectică de mai multe luni, comatoasă la internare, la care diagnosticul de meningoencefalită tuberculoasă a fost stabilit din primele momente ale internării. În ciuda terapiei antituberculoase, evoluția a fost ondulantă cu revenire la starea de conștiență apoi din nou comă și exitus.

Examenul anatomopatologic a decelat granulații tuberculoase în plămîn, creier, ficat, splină și rinichi.

În anul 1988, o bolnavă în vîrstă de 30 de ani, *internată pentru o stare febrilă prelungită, a prezentat o evoluție particulară care sugera o septicemie cu sindrom de coagulare intravasculară diseminată. Apărînd manifestări neurologice cu crize jacksoniene și modificări ale LCR-ului cu formare de văl fibrinos și vizualizare de BAAR în frotiu, s-a stabilit etiologia tuberculoasă dar, în ciuda tratamentului tuberculostatic instituit, bolnava a decedat.*

Bolnavi cu manifestări neurologice ce sugerau procese înlocuitoare de spațiu, s-au dovedit a fi meningoencefalite tbc ; într-un caz s-a intervenit chirurgical depistîndu-se două tuberculoame, iar în altul examenul tomografic a infirmat procesul expansiv. În acest din urmă caz, terapia tuberculostatică întreruptă pentru perioada necesară efectuării examenului computerizat, a agravat starea clinică care s-a ameliorat după reluarea terapiei etiologice.

Diagnosticul pozitiv al meningitelor tuberculoase, s-a bazat în principal pe modificările LCR-ului (tabelul VI).

Ulterior, aspectul clar sau opalescent al LCR-ului a virat către xantocrom la peste 80% dintre bolnavi.

Tabelul VI

LCR — aspect, Rc. Pandy, număr elemente/mm³

			Nr. bolnavi
Lichid cefalo-rahidian	Aspect	car	17
		opalescent	31
		xantocrom	16
		tulbure	3
	Rc. Pandy	++++	31
		+++	28
		++	4
		+	1
		±	6
	Nr. elem. /mm³	10—99	16
		100—300	21
		300—500	12
		500—1 000	14
		Peste 1 000	7

Scanned with OKEN Scanner

La examinările ulterioare, s-au remarcat modificări și ale reacției Pandy, care a devenit intens pozitivă în toate cazurile, cît și în ceea ce privește numărul de elemente/mm³.

Au apărut fie creșteri ale numărului de elemente/mm³, fie scăderea lor, neexistînd o corelație între perioada scursă de la debut și celularitate.

În majoritatea cazurilor s-a evidențiat aspectul clasic, monoton de limfocite adulte, încă de la prima cercetare a LCR-ului; la 12 bolnavi, din contră, de la debut au dominat polimorfonuclearele care, scăzînd treptat, pe măsura evoluției clinice, au fost înlocuite de limfocite mici. Acest tablou cu polinucleare peste 70% și chiar de 80—90% alături de un număr crescut de elemente, au sugerat inițial o etiologie bacteriană (alta decît tbc), infirmată prin evoluția clinică și modificarea ulterioară a LCR-ului.

La 2 bolnavi, celularitatea LCR-ului a fost normală, confirmarea etiologiei tuberculoase făcîndu-se prin izolarea bK din culturi LCR (1 caz), sau anatomopatologic (1 caz) sugar de 11 luni cu granulie și tuberculom.

Proporția limfocitelor la prima examinare a LCR-ului a fost:

— sub 50% = 12 bolnavi;
— 50—100% = 58 bolnavi.

Trei meningite au debutat cu sediment al LCR-ului dominat de polimorfonucleare, pe frotiu vizualizîndu-se coci, bacili, cocobacili, ceea ce a sugerat o etiologie bacteriană.

Evoluția clinică nefavorabilă sub antibioterapie persistența culturilor negative pentru germeni piogeni și modificările ulterioare ale LCR-ului au ridicat suspiciunea unei alte etiologii (fungice, tuberculoase).

Confirmarea s-a produs prin vizualizarea BAAR în frotiul direct din sedimentul LCR și chiar anatomopatologic (1 caz).

Datele referitoare la constantele biochimice ale LCR-ului au fost adesea revelatoare pentru diagnostic, dar au existat și excepții (tabelul VII).

Tabelul VII

Proteinorahia efectuată la 64 de bolnavi

Valori		
0,66—0,99 g‰	0,99—1,66 g‰	>1,66 g‰
21 bolnavi	21 bolnavi	16 bolnavi

Glicorahia cu valori sub 0,30 g‰ a fost întîlnită la 30 de bolnavi, iar clororahia sub 7,02 g‰ la 9 bolnavi.

Evidențierea bK prin frotiu, culturi și din vălul fibrinos format la 24 de ore de la recoltare a susținut diagnosticul (confirmat în 6 cazuri și anatomopatologic) (tabelul VIII).

Tabelul VIII

Diagnosticul bacteriologic

Evidențierea bK	*Nr. bolnavi*
Frotiu	53
Culturi	36
Văl	56
Frotiu + Culturi	23

Culturile LCR au fost supravegheate minimum 6 săptămîni. Intervalul de timp scurs de la însămînțare pînă la pozitivarea culturilor a fost de aproximativ 3 săptămîni, în majoritatea cazurilor (11 culturi), doar 3 culturi s-au pozitivat după 6 săptămîni.

Examene paraclinice adjuvante au susținut diagnosticul etiologic. Dintre acestea, examenul radiologic pulmonar, practicat tuturor bolnavilor a fost de un real folos, sugerînd încă din primele ore ale internării o posibilă etiologie tuberculoasă. S-au depistat leziuni sechelare tuberculoase, *granulie (3 cazuri)*, tuberculoze active fibrocavitare (2 cazuri), adenopatii hilare (2 cazuri); *tuberculoze miliare* (4 cazuri) și aspecte de *„tramită generalizată"* la cei mai mulți bolnavi (13 cazuri).

Intradermoreacția la tuberculină efectuată la 26 de bolnavi a fost pozitivă doar în 2 cazuri.

Examenul fundului de ochi practicat doar la un număr redus de bolnavi, nu a evidențiat tuberculii coroidieni considerați patognomonici.

Electroencefalograma, efectuată la 14 bolnavi cu meningoencefalită, a evidențiat o disritmie lentă, în 2 cazuri chiar modificări de focar, sugerînd prezența unor tuberculoame. Trasee ușor modificate au prezentat și 9 bolnavi cu sindrom confuzional, aspecte revenite la normal după cîteva zile de terapie etiologică.

Stabilirea diagnosticului de meningită tuberculoasă în decurs de 1—3 zile de la internare a permis instituirea terapiei etiologice, de cele mai multe ori în triplă asociație (izoniazidă+rifampicină+etambutol), în doze corespunzătoare vîrstei și greutății corporale. La cazurile cu dificultăți în stabilirea etiologiei, terapia tuberculostatică s-a temporizat pînă către a 9-a zi de la debutul aparent al bolii, apariția semnelor neurologice și modificarea sugestivă ulterioară a LCR-ului *impunînd* instituirea tratamentului adecvat.

În ultimii 2 ani, s-a constatat o hepatotoxicitate secundară rifampicinei (icter, teste de citoliză pozitive), ceea ce a condus la înlocuirea ei cu streptomicină, situație observată și în serviciile tbc, care au transferat bolnavi cu ictere toxice ca hepatite virale acute, în secția de boli infecțioase.

Scanned with OKEN Scanner

Corticoterapia pe o durată de maximum 5 zile a fost aplicată doar celor ce prezentau modificări EEG importante.

După stabilirea etiologiei și instituirea terapiei etiologice, bolnavii au fost transferați în serviciile de ftiziologie pentru continuarea curei. Din cei 70 de bolnavi cu meningită tuberculoasă s-au recuperat 59, înregistrîndu-se 11 decese (15,71%) (tabelul IX).

Tabelul IX

Decese în meningita tuberculoasă
Repartiția pe an și vîrstă

Anul	*Nr. bolnavi*	*Vîrsta*
1983	2 4	11 luni 73 ani
1984	1	46 ani
1985	1	4 ani
1986	—	—
1987	3	39 ani 35 ani 3 ani
1988	4	1,7 ani 55 ani 30 ani 61 ani
Vîrsta	Copii	Adulți
Decese	4	7
Total decese	11	

Analizînd durata de la debutul aparent al bolii pînă la internare s-a constatat că cele mai multe decese (6) s-au înregistrat la cei cu peste 2 săptămîni vechime de boală. Este posibil însă ca ceilalți 5 bolnavi să nu fi sesizat momentul exact al îmbolnăvirii, el prelungindu-se dincolo de cele 7 zile declarate.

Stadiul clinic de boală la internare a influențat de asemenea evoluția bolnavilor, cei aflați în stadiul III nemaiputînd fi recuperați.

Intervalul scurs de la internare pînă în momentul decesului a fost variabil (tabelul X).

Examenul necroptic a fost efectuat la 10 bolnavi evidențiindu-se leziuni de granulie în mai multe organe (în general în plămîn și creier) sau tuberculoame.

Analizînd cazurile de meningită tuberculoasă în perioda studiată, s-a constatat o creștere de peste 6 ori a acestor infecții meningeene, creștere ce concordă cu cea întîlnită la tuberculoza pulmonară și extrapulmonară, în același interval de timp.

Tabloul clinic, de multe ori atipic, mascat, al meningitelor tuberculoase studiate a dus

Tabelul X

Momentul decesului față de internare

Zi internare — zi deces	*Nr. decese*
1 zi	3
1 — 3 zile	2
3 — 5 zile	—
5 — 7 zile	2
Peste 7 zile	4

uneori la întîrzieri în stabilirea diagnosticului etilogic și a terapiei specifice. De remarcat este faptul că, doar în 7 cazuri, suspiciunea de infecție tuberculoasă a fost ridicată de la internare, bolnavii respectivi fiind transferați de la alte spitale unde evoluaseră nefavorabil sau fiind cu tbc activ în antecedentele recente.

Dificultăți în stabilirea diagnosticului au fost reprezentate și de interpretarea rezultatelor luate individual.

Coroborarea tuturor datelor, epidemiologice, clinice, bacteriologice, radiologice a conferit siguranța diagnosticului.

Accentuarea simptomatologiei clinice și mai ales intensificarea sindromului meningean la o meningită limfocitară trebuie să conducă la suspiciunea unei etiologii bacilare.

Nici aspectul tipic al LCR-ului ca și citologia sau modificările biochimice nu mai sînt cele clasice, cunoscute.

Doar o proteinorahie constant crescută rămîne elementul comun tuturor acestor forme de meningită, glicorahia și clorurorahia scăzută nemaifăcînd parte din triada cunoscută a diagnosticului pozitiv.

Baciloscopia pozitivă în frotiul direct din LCR, sau din vălul fibrinos, trebuie luate în considerație în contextul clinic amintit, căci așteptarea pozitivării culturilor poate provoca mari erori de diagnostic.

Confirmarea tardivă prin culturi (uneori și după 40 de zile) nu a făcut decît să ne demonstreze utilitatea unei examinări foarte atente și repetate a LCR-ului.

Avînd în vedere intervalul de timp necesar pozitivării culturilor, considerăm că *Micobacterium tuberculosis* ar putea fi incriminat drept agent etiologic în cazurile studiate, alte tipuri de micobacterii avînd nevoie de o perioadă mai lungă de cultivare (7).

Decesele survenite la 11 bolnavi, în majoritate adulți, s-au datorat, în principal, momentului tardiv al descoperirii cazurilor, stării de denutriție în care se aflau bolnavii, localizărilor tuberculoase multiple și stărilor imunodepresante, pe care le prezentau (ciroză hepatică, etilism cronic, ASC).

Scanned with OKEN Scanner

CONCLUZII

Depistarea tuberculozei — mai ales depistarea sistematică într-o fază precoce a bolii a fost și continuă să fie una dintre măsurile de bază ale luptei antituberculoase.

În diagnosticul tuberculozei — indiferent de localizare, decelarea bK, rămîne incontestabil, explorarea cea mai valoroasă, informația citologică fiind de un real folos în stabilirea unui diagnostic corect.

Dificultățile întîlnite uneori în stabilirea diagnosticului de meningită tuberculoasă, dificultăți datorate atipiilor apărute în această boală în ultimele decenii, trebuie învinse atît în ambulator cît și în unele servicii spitalicești de alt profil.

Orice meningită cu evoluție atipică necesită examene bacteriologice repetate și țintite ale LCR-ului vizîndu-se și etiologa tuberculoasă.

Necesitatea unui laborator de bacteriologie bine utilat cu personal experimentat alături de experiența clinicienilor, constituie o condiție esențială a unui diagnostic corect și precoce. Numai o depistare activă corectă va face ca morbiditatea prin tuberculoză să înregistreze o continuă scădere.

BIBLIOGRAFIE

1. ANASTASATU C. — Ftiziologie clinică, vol. I—II, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1975.
2. ANASTASATU C., BUNGEȚEANU GH., CALCIU J. — Prevenirea și combaterea tuberculozei în sistem intregrat, p. 308, Edit. Medicală, București, 1981.
3. ANASTASATU C., BUNGETEANU GH., PLOPEANU D. — Pneumoftiziologia, 198 (București), 31, 2, 97.
4. ANASTASATU C., BILUACA SILVIA — Depistrarea tuberculozei ca măsură de bază în programul pe termen lung de luptă antituberculoasă, Viața Med. (București), 1981, 28, 4, 177—180.
5. BASACOPOL AL., TEODORU M — Depistarea tuberculozei după riscul de îmbolnăvire, Viața Med. (București), 1980, 27, 3, 111—113.
6. GHEORGHE MARIA MARGARETA, DUMINICA AL., TOMESCU MARIA — Dificultăți actuale de diagnostic în tuberculoza acută, Viața Med. (București), 1979, 26, 4, 179.
7. ISPAHAN P., BARKER M. — Culturile de micobacterii — durata supravegherii, Lancet, 1988, 6, 305.
8. MANDELL G. L., R. GORDON DOUGLAS jr. — Principii și practici ale bolilor infecțioase, p. 1 385, 1985.
9. TAINDEL CL., PREDESCU I. — Meningite și encefalite acute umane, p. 14—17, 1983.
10. TIȚEICA MARIA, SPERANȚA MARINESCU HALUNGA — Valoarea citodiagnosticului în tuberculoză, Viața Med. (București), 1978, 25, 11, 519—520.
11. VOICULESCU M., ISPAS T., DANCU I., NICOLESCU M., BURCEA HELGA — Meningita tuberculoasă la adulți, Aspecte clinice și terapeutice în 95 cazuri, Viața Med. (București), 1981, 28, 12, 533—538.
12. VOICULESCU M. — Imagini uitate ale tuberculozei, Viața Med. (București), 1984, 31, 6, 241—243.
13. VOICULESCU M. — Dificultăți și imagini uitate în diagnosticul tuberculozei, Viața Med. (București), 1974, 21, 5, 433—434.
14. * * * — Weekly Epidemiological Report, 1985, 60, 19, 144—146.
15. * * * — Weekly Epidemiological Report, 1985, 60, 20, 152—153.
16. * * * — Weekly Epidemiological Report, 1985, 60, 21, 160—162.

Articol intrat în redacție la 12.XII.1988.

Indicele de clasificare : 616.831.9—022.5

SUMMARY

L. Păun, Simona Erșcoiu, Olga Dorobăț Em. Ceaușu, M. Gh. Ionescu — INFECTION OF THE MENINGES WITH KOCH BACILLI. THE TUBERCULOUS MENINGITIS. A STUDY OF 70 CASES HOSPITALIZED IN THE „Dr. Victor BABEȘ" HOSPITAL BETWEEN 1983 AND 1988.

A total of 408 tuberculous infections were diagnosed in the „Dr. Victor Babeș" Hospital between 1983 and 1988, of which 70 were cases of tuberculous meningitis. Four cases were diagnosed in 1983, and 27 cases were diagnosed in 1988. The study reports clinical and bacteriologic aspects of these cases, which occured both in children and adults. The clinical picture has underwent changes, as well as the cerebrospinal fluid. The biochemical parameters of the fluid are not, as a rule, characteristic, and the diagnosis was made on the basis of a direct examination of the smear prepared from the cerebro-spinal fluid sediment, from the fibrinous veil, and by cultures (positive for the Koch bacillus). An early diagnosis, and the introduction of anti-tuberculous therapy made possible recuperation of 59 out of the 70 cases of tuberculous meningitis, thus a rate of 84.29%.

РЕЗЮМЕ

Л. Лэун, Симона Ершкою, Олга Доробэц, Е. Чэушу, М. Г. Ионеску — ЗАРАЗА МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ПАЛОЧКОЙ КОХА. ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ. ИССЛЕДОВАНИЕ 70 СЛУЧАЯ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫЕ В ГОСПИТАЛЕ „ДР. ВИКТОР БАБЕШ" В ПЕРИОДЕ 1983—1988 ГГ

В периоде 1983—15.X.1988 гг., в Госпитале Инфекционных Болезней „Др. Виктор Бабеш" диагнозировались 408 туберкулезные заразы, из которых 70 представлены туберкулезным менингитом (4 случая в 1983 г. — 27 случая в 1988 г.).

Работа представляет клинические и бактериологические аспекты этих 70 случаев, как у взрослых так и у детей.

Клиническая картина претерпевала изменения как и аспект ЛКР; биохимические параметры ЛКР, не характеристичные, подтверждение диагноза основалось на осмотр прямои мазки на седимента, ЛКР, из фибринозной пелени и культурами (положительные для БК).

Преждевременное определение диагноза и уточнение антитуберкулёзного лечения привело к рекуперацию 59 (84,29%) из 70 с диагнозом менингита.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte clinico-terapeutice ale septicemiilor stafilococice

L. PĂUN [1], SIMONA ERȘCOIU [1], EM. CEAUȘU [1], MARIANA HOMOȘ [2], GH. JIPA [3], OLGA DOROBAȚ [4], M. GH. IONESCU [3]

REZUMAT

Studiul a 297 septicemii internate în perioada 1981—1987, în Spitalul „Dr. Victor Babeș", a evidențiat agentul etiologic în hemoculturi sau metastaze septice la 88,55% de cazuri.

Stafilococul patogen a fost implicat la 154 (59,9%) din cazuri — la 135 (52,5%) a fost izolat din hemoculturi, iar la 19 (7,4%) din metastazele septice.

Au fost surprinse unele aspecte particulare ale septicemiilor stafilococice survenite mai ales în ultimii doi ani; s-a observat o creștere a frecvenței porții de intrare cutanate, stafilococii cutanate cu evoluție severă și metastaze multiple. Acestea au fost reprezentate, în ordinea frecvenței de: metastaze pulmonare, meningeene, osteoarticulare, musculare, endocardice.

Tratamentul etiologic a constat din: asociația între o betalactamină și un aminoglicozid; în câteva cazuri au fost utilizate cefalosporine de generația a II-a a III-a sau chinolone.

Letalitatea în lotul studiat a fost de 17,50% iar în ultimii 2 ani pentru septicemia stafilococică, a fost de 13,51%.

Stafilococ
Septicemie

Cu toate progresele înregistrate în tratamentul infecțiilor, prin chimioterapie modernă, septicemiile continuă să rămînă pentru practica medicală o problemă importantă de diagnostic și tratament.

Spre deosebire de alte boli, în septicemii progresul medical nu a fost urmat de o reducere a morbidității, iar perfecționarea tehnicilor de investigații și tratament medical a dus doar la ameliorarea parțială a situației și la apariția unor aspecte noi și uneori neașteptate în evoluția acestor îmbolnăviri.

Modificările ce au survenit sub aspect etiologic ne-au determinat să studiem aspectele actuale ale septicemiilor, în special al celor stafilococice, internate în Clinica de Boli infecțioase și tropicale Spitalul „Dr. Victor Babeș", în perioada 1981—1987.

Lotul studiat: în această perioadă, în clinică au fost diagnosticate și tratate 297 septicemii, majoritatea la bolnavi aparținînd grupei de vîrstă 17—40 ani.

Etiologia a fost stabilită prin izolarea agentului bacterian din hemoculturi, recoltate înaintea instituirii tratamentului etiologic (2—3 hemoculturi recoltate la interval de 1—2—3 ore și însămînțate pe preparatul cord-creier regenerat) și/sau din metastazele septice.

La 257 bolnavi (86,53%) din 297 studiați, agentul etiologic a fost precizat (tabelul nr. 1).

Stafilococul a fost agentul etiologic cel mai frecvent izolat, septicemia stafilococică reprezentînd 51,8% din totalul cazurilor studiate și 59,2% din totalul septicemiilor cu agent etiologic izolat.

Creșterea îmbolnăvirilor prin septicemii în ultimii 2 ani s-a făcut mai ales pe seama septicemiilor stafilococice (tabelul nr. 2).

Majoritatea septicemilor stafilococice au fost cauzate de stafilococul auriu hemolitic coagulazo-pozitiv (95,9%), stafilococul epidermidis fiind implicat doar în unele septicemii, cu poartă de intrare chirurgicală sau cutanată la gazde cu suferințe cronice (4,1%) (tabelul nr. 3).

În ultimii 2 ani s-a înregistrat o scădere ușoară (cu 4%) a septicemiilor apărute la sexul feminin.

Majoritatea bolnavilor au provenit din alte servicii medicale, unde primiseră tratament cu antibiotice.

Poarta de intrare cutanată, exprimată clinic prin stafilococii cutanate, a căpătat o pondere deosebită începînd din anul 1985, înregistrîndu-se 49 cazuri (46%) cu poartă de intrare cu-

[1] Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale Spitalul „Dr. Victor Babeș" — I.M.F. București.
[2] Institutul de Virusologie „Ștefan S. Nicolau"
[3] Institutul Cantacuzino — București.
[4] Spitalul de Boli Infecțioase „Dr. Victor Babeș".

* Am considerat septicemii: infecțiile acute generalizate, caracterizate prin debut acut cu febră, frison, hepato-splenomegalie și la care au fost depistate poarta de intrare, focarul infecțios și metastaze septice iar agentul etiologic (bacterian) a fost izolat cel puțin odată din sînge, focarul infecțios sau metastaze.
În cazurile în care nu se poate preciza etiologia, corelarea datelor clinice cu informații statistice referitoare la aceasta, poate concura la stabilirea etiologiei cu mare probabilitate.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Etiologia septicemiilor

Agentul etiologic	*Culturi*		*Nr. cazuri*	*%*
	Hemoculturi	*Metastaze septice*		
Stafilococ	135	19	154	59,9
Bacili Gram negativi	42	13	55	21,4
— E. coli	15	5	20	7,8
— Klebsiella	13	3	16	6,2
— Salmonella	3	—	3	1,2
— Pseudomonas aeruginosa	4	—	4	1,6
— Proteus	2	2	4	1,6
— Alți bacili Gram negativi	5	3	8	3,1
Grup streptococ	14	2	16	6,2
Anaerobi	15	1	16	6,2
Asociații de germeni	15	1	16	6,2
TOTAL Agenți etiologici izolați	221	36	257	86,6
Etiologie neprecizată	—	—	40	13,4
TOTAL	221	36	27	100

Tabelul II

Septicemii — dinamica etiologiei

Etiologie	*Nr. bolnavi*	*%*	*Nr. bolnavi*	*%*
	1981—1985		*1986—1987*	
Stafilococ	92	(48,1%)	62	(58,5%)
Bacili Gram negativi	45	(23.7%)	10	(9,4%)
Alți germeni	26	(13,6%)	22	(20,8%)
Etiologie neprecizată	28	(14,6%)	12	(11,3%)
TOTAL	191	(100%)	106	(100%)

Tabelul III

Etiologia stafilococică a septicemiilor

Agent etiologic	*Nr. cazuri*	*%*
Stafilococ aureu	148	95,9
Stafilococ epidermidis	6	4,1
TOTAL	154	100

tanată în anii 1986—1987, față de 40 (21%) între anii 1981—1985.

Durata spitalizării a variat între 25—50 zile, înregistrînd o creștere de aproximativ 4% în ultimii 2 ani, ca urmare a dezvoltării metastazelor septice endocardice, des întîlnite în ultimii ani.

Toți bolnavii au prezentat una sau mai multe localizări septice secundare.

Metastazele pulmonare au fost predominante; în ultimii doi ani, metastazele endocardice, meningeene, musculare au crescut ca frecvență odată cu creșterea frecvenței etiologiei stafilococice (tabelul nr. 4).

Metastazele pulmonare au îmbrăcat cel mai adesea aspectul *„stafilocociilor pulmonare"* cu evoluție severă, complicate uneori cu pneumotorax spontan și fenomene de insuficiență respiratorie acută. Pleureziile stafilococice au avut tendință la închistare, necesitînd adesea drenaj.

Metastazele articulare au afectat în special articulațiile genunchilor, sacroiliace și coxofemurale, evoluînd uneori pînă la osteomielită.

Determinările septice cutanate, de natură embolică au fost reprezentate de pustule care s-au necrozat, erupții maculoase morbiliforme, nodozități dermoepidermice.

Endocarditele apărute ca localizări septice secundare, atît pe cord indemn cît și pe cord cu leziuni valvulare preexistente, au avut o evoluție severă, îndelungată, cu fenomene de insuficiență cardiacă, embolii septice secundare și tulburări de ritm.

Cu toate că în mod curent se admite că stafilococul nu are o afinitate deosebită pentru meninge și spațiile subarahnoidiene (10), frecvența meningitelor stafilococice a crescut în ultimii ani. Aceste localizări au apărut mai ales după stafilococii ale fetei, complicate cu tromboflebite de sinus cavernos, mai ales la bolnavii aparținînd grupei de vîrstă 17—30 ani.

Determinările musculare (uneori cu aspect de miozită), rare în perioada 1981—1985, au devenit mai frecvente (tabelul nr. 4), evoluînd chiar pînă la abcese musculare.

Complicațiile, apărute la aproximativ 1/3 dintre bolnavi, factor agravant în septicemii, au constituit motivul principal al transferului bolnavilor în clinica noastră.

Șocul exotoxinic a fost întîlnit doar în 4 cazuri, fapt datorat atît frecvenței sale reduse, cît și consumării momentului de debut al septicemiei în alte servicii: chirurgie, ginecologie etc.

Comele au apărut de cele mai multe ori în cadrul meningoencefalitelor și numai rar ca urmare a unor tulburări metabolice.

La unii bolnavi, septicemia a evoluat pe un teren cu afecțiuni cronice: diabet zaharat, afecțiuni cronice respiratorii, valvulopatii, hepatită cronică, ciroză hepatică, lupus eritematos diseminat.

Tratamentul etiologic a fost instituit imediat după recoltarea probelor bacteriologice. Terapia etiologică inițială s-a stabilit, ținîndu-se seama

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Metastazele septice în septicemii

Metastaze septice	*1981—1985*		*1985—1987*		*Total*	
	Nr. bolnavi	%	*Nr. bolnavi*	%	*1981—1987*	%
Pleurale	10	4,9	5	3	15	4
Pulmonare	108	57,9	98	58	206	55,2
Osteoarticulare	29	14,2	13	7,7	42	11,3
Cutanate	23	11,3	17	10	40	10,7
Endocardice	17	8,3	15	8,9	32	8,6
Meningoencefalitice	10	4,9	9	5,3	19	5,1
Musculare	3	1,5	8	4,7	11	3
Vasculare (tromboflebite)	4	2	4	2,4	8	2,1
TOTAL	204 (54,7%)	(100%)	169 (45,3%)	(100%)	373 (100%)	(100%)

de sensibilitatea stafilococului, determinată pe tulpinile izolate anterior din spital, de către laboratorul de microbiologie al Institutului Cantacuzino. S-au folosit asociații duble între o betalactamină și un aminoglicozid, în doze corespunzătoare greutății corporale, severității bolii și funcției renale (tabelul nr. 6).

Tabelul V

Evoluția septicemiilor

Bolnavi	*Nr. cazuri*	%
Recuperați	142	9,2
Decedați	12	7,8
TOTAL	154	100

Terapia etiologică definitivă s-a stabilit după testarea sensibilității stafilococului la antibiotice iar eficiența a fost apreciată după evoluția clinică și a parametrilor de explorare paraclinică.

În cazul în care nu s-au înregistrat ameliorări semnificative, s-a cercetat nivelul bactericid în ser și/sau LCR și s-a testat imunitatea.

Au fost cercetate nivelul eficienței inhibitorii și bactericide (NEI, NEB) la 35 bolnavi — 25 pentru oxacilină sau lincomicină și 10 pentru cefalosporinele folosite (cefuroxime, ceftazidim, ceftriaxone). La 6 bolnavi s-au efectuat și determinări a concentrațiilor de antibiotice în LCR. La 15 bolnavi nu s-au obținut nivele eficiente și s-a corectat doza, precum și intervalul între doze. La 4 bolnavi, în ciuda acestor corecții, nu s-au obținut nivele eficiente, ceea ce a condus la opțiunea pentru alte antibiotice.

În tratamentul meningoencefalitelor am recurs la administrarea intrarahidiană de gentamicină, până la dispariția germenilor din sedimentul LCR.

Durata tratamentului a fost în medie de 25 zile, perioadă prelungită după numărul și tipul localizărilor septice.

Tratamentul chirurgical vizînd eliminarea focarelor infecțioase primare și secundare a completat terapia.

Septicemiile cu metastaze osteoarticulare pe cale de constituire au beneficiat de tratament ortopedic, asigurîndu-se astfel punerea în repaos a segmentului osos și articular afectat, înainte de vizualizarea radiologică a leziunilor de osteomielită.

Tratamentul simptomatic și patogenic a completat terapia etiologică ; în anemiile severe cu hematocrit sub 25%, s-au efectuat transfuzii de masă eritrocitare.

Terapia cu gamavenin nu a adus modificări spectaculoase în evoluția bolii, mai ales că investigațiile imunologice legate de imunitatea umorală nu au relevat corelații semnificative între agentul etiologic, poarta de intrare, tipul de metastază septică, vîrsta bolnavului, vechimea bolii.

REZULTATE

Din cei 154 bolnavi cu septicemii stafilococice 92,20% au fost recuperați, înregistrîndu-se 7,80% decese survenite la bolnavi cu metastaze multiple, tardiv diagnosticate și tratate (tabelul nr. 5).

Scanned with OKEN Scanner

Decesul s-a produs prin embolii septice cerebrale, pulmonare, insuficiență cardiorespiratorie și insuficiență renală acută.

Tabel VI

Tratamentul etiologic al septicemiei stafilococice

Antibiotice	*Nr. bolnavi*
Gentamicină + Oxacilină	112
+ Lincomicină	32
+ Cefalosporine	16

Deși în ansamblu numărul septicemiilor a crescut, numărul deceselor a scăzut în perioada 1986—1987 cu aproximativ 2%.

Din cei 142 bolnavi recuperați, 23 au necesitat transferul în alte servicii — cardiologie, ortopedie, neurochirurgie (evoluția ulterioară nu am putut s-o stabilim).

DISCUȚII

Modificările ce au survenit în ultimii ani, sub aspect etiologic, subliniază gravitatea deosebită a infecțiilor cu coci grampozitivi și creșterea ponderii stafilococilor.

Cazurile în care nu s-a precizat etiologia, se datoresc instituirii terapiei cu antibiotice (în alte servicii medicale), la apariția primelor simptome, înainte de stabilirea etiologiei (definitivă sau foarte probabilă).

Deși, de la începutul erei antibioticelor, septicemiile cu germeni foarte sensibili au scăzut ca frecvență (streptococ, pneumococ), locul lor fiind luat de bacilii gramnegativi și/sau anaerobi, asistăm în momentul de față la o creștere a frecvenței cocilor patogeni, deosebit de agresivi, mai ales a stafilococului (4), fapt confirmat și de datele noastre.

Grupa de vîrstă afectată, a adultului în plină activitate, fără tare imunologice anterioare, demonstrată prin investigații imunologice (cu modificări nesemnificative) pledează pentru virulența deosebită a stafilococului.

Agresivitatea stafilococului s-a exprimat și prin multitudinea metastazelor septice, dintre care cele meningoencefalice, endocardice, musculare și osteoarticulare sînt dominante. Acestea sînt consecința prezenței în sînge a fragmentelor de trombusuri septice (10).

Coagulaza stafilococului a fost implicată în formarea trombusului inițial ce poate provoca distrugerea și diseminarea de fragmente ce metastazează în plămîn, creier, oase, endocard.

Localizările cerebrale, cardiovasculare, renale, au fost cele care au întunecat prognosticul, adăugîndu-se uneori suferințelor preexistente.

Experiența clinică anterioară și datele privind sensibilitatea stafilococului au facilitat instituirea precoce a tratamentului etiologic, care numai în puține cazuri a fost modificat ulterior.

Efectuarea antibiogramei (uneori chiar din balonul de hemocultură) a fost necesară în ciuda faptului cunoscut că, între testarea *in vitro* și efectul *in vivo*, există diferențe.

Din experiența noastră rezultă că informația cea mai utilă obținută prin antibiogramă este cea care privește rezistența germenului și nu sensibilitatea sa.

Deși se știe că oxacilina pătrunde bine în LCR (aproximativ în proporție de 40—60%) (1), asocierea tratamentului cu gentamicină intrarahidian, a dus la rezultate foarte bune cu recuperarea acestor bolnavi gravi, fără sechele, sau cu sechele minime. În ultimii ani însă, s-a înregistrat o creștere a rezistenței stafilococului față de oxacilină de la 3% în 1983, la 9,6% în 1987 (date rezultate din statistica anuală privind rezistența tulpinilor izolate în spital, comunicate de laboratorul de microbiologie al Institutului Cantacuzino).

Tratamentele adjuvante pot completa cu succes antibioterapia. Corticoterapia și imunoterapia nu-și găsesc justificarea decît în anumite situații; toate cazurile necesită terapia antibiotică țintită.

CONCLUZII

Cu toate progresele datorate antibioterapiei, în mod paradoxal, frecvența septicemiilor este în creștere în ultimii ani.

Deși bacilii gramnegativi, implicați altădată în etiologia septicemiilor, dădeau forme grave de boală, severitatea formelor actuale date în special de stafilococul patogen, se datorește localizărilor septice secundare, mai ales la nivelul sistemului nervos central și a endocardului.

În majoritatea cazurilor tratamentul etiologic necesită asocierea între un aminoglicozid și o betalactamină, completarea lui cu asanarea chirurgicală a focarelor infecțioase, tratament ortopedic și tratament patogenic în special, în șocul infecțios.

Antibioticele și chimioterapicele mai nou descoperite trebuie folosite ca medicație etiologică de rezervă, doar în cazuri de eșec și cu sprijinul laboratorului.

Îngrijirea unei septicemii necesită competență clinică, un bun laborator de bacteriologie și mai ales stenicitate în așteptarea rezultatelor terapiei instiuite.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. BILBIE V., POZSGI N. — Bacteriologie clinică. Ed. Medicală, 1987.
2. BALȘ M. — Infecția în terapia intensivă. Ed. Medicală, 1980.
3. DRAGOMIRESCU M. — Terenul și infecția. Ed. Academiei R.S.R., 1988.
4. EYNEC S. Y. — Septicemia stafilococică. Lancet 16, 1988, 100—103.
5. GAVRILĂ I., CORNELIA PASCARIU — Ed. Medicală, 1976.
6. MANTEIL M., HOBBS Y. — Imunodeficiențe selective afectînd răspunsul la infecția stafilococică. Lancet, 17, 1987, 880—883.
7. MARCUS D., KRUPP M. D. — Tratamentul și diagnosticul curent medical, 1979, 815—816.
8. MANDELL G. L., GORDON R. DOUGLAS jr. — Principii și practici în bolile infecțioase. Ed. 1985.
9. M. Nuță, M. Nicolaescu — Endocarditele infecțioase. Ed. Medicală, 1981.
10. L. PAUN — Tratamentul infecțiilor acute severe. Ed. Medicală, 1985, 90—106.
11. PREDERI S., ELISABETA BENEA — Imunoglobuline de administrare intravenoasă — indicații clinice, limite actuale, perspective. Viața Med. XXXV, 2, 198, 61—64.
12. VOICULESCU M. — Tratat de Boli infecțioase. Ed. Medicală, 1981.

Articol intrat în redacție la 1.VI.1989

REFERATE

SCHIMBĂRI HISTOLOGICE DUPĂ VAGOTOMIA SELECTIVĂ PENTRU ULCERUL DUODENAL, **N. J. Lygidakis,** Acta Chir. Scand., 1986, 152, 139

Autorul a analizat biopsiile din mucoasă gastrică efectuate la 2—19 ani după diverse operații pentru ulcer duodenal la 240 de bărbați. Pacienții studiați au fost împărțiți în 6 grupuri de cîte 40 de persoane fiecare :

1. Grup A — bolnavi cu gastrectomie urmată de montaj tip Polya ;
2. Grup B — bolnavi cu vagotomie tronculară și antrectomie ;
3. Grup C — bolnavi cu vagotomie tronculară și drenaj ;
4. Grup D — bolnavi cu vagotomie supraselectivă ;
5. Grup E — bolnavi tratați medical pentru ulcer duodenal ;
6. Grup F — pacienți fără antecedente sau semne de ulcer duodenal.

Incidența gastritei atrofice, a metaplaziei intestinale și a modificărilor displazice a fost mult mai mare după gastrectomia cu montaj Polya și după vagotomia tronculară cu antrectomie, comparativ cu celelalte grupe. Incidența acestor leziuni a fost mult mai mică la lotul de bolnavi cu vagotomie supraselectivă aproape identică cu grupele de control (E și F). La grupele B și C s-au găsit și incidențe crescute de chisturi intramucoase, întîlnite și la bolnavii care au suferit o vagotomie supraselectivă. Vîrsta a jucat un rol important în apariția acestor modificări, existînd o relație directă între incidența gastritei atrofice și vîrsta înaintată. Reducerea aciditățiii gastrice favorizează creșterea exagerată a microflorei gastrice și stimulează creșterea produșilor sărurilor biliare neconjugate provenite prin reflux, care au un rol mutagen demonstrat.

O atitudine chirurgicală conservatoare este preferată în tratamentul bolii ulceroase, vagotomia supraselectivă fiind de preferat.

E. Tircoveanu

GASTRECTOMIE TOTALĂ ÎN TRATAMENTUL ADENOCARCINOMULUI CARDIEI : TRECERE ÎN REVISTĂ A REZULTATELOR LA 73 DE PACIENȚI, **A. Paolini,** Am. J. Surg., 1986, 151, 238

Tratamentul adenocarcinomului cardiei beneficiază în primul rînd de chirurgie, la care se poate asocia chimo- și radioterapia.

Rata de operabilitate în statistica autorilor a fost de 83%, iar rezecabilitatea de 66%. Mortalitatea operatorie a fost 18% (13 bolnavi). Cauza principală care a condus la deces a fost fistula anastomotică, cea mai frecventă complicație postoperatorie.

Rata globală de supraviețuire la 5 ani a fost de 21,9%, fiind diferită în funcție de stadiu : 96,1% în stadiul I, 25% în stadiul II ; numai 9 pacienți în stadiul III au supraviețuit pînă la 4 ani.

Articolul conține 2 figuri, 3 tabele și 42 de indici bibliografici.

E. Tîrcoveanu

LEZIUNI OCULTE ALE SÎNULUI, **G. V. Poole** și colab., Surg. Gynecol. Obstet., 1986, 163, 107

Screeningul mamografic descoperă adesea leziuni tumorale nepalpabile ale sînului. În perioada 1979—1984 autorii au practicat 148 de biopsii mamare la 137 de femei, la care s-au descoperit mamografic leziuni clinic ocult.

Biopsia a descoperit în 21 de cazuri (14,2%) carcinoame : *in situ* — 2 cazuri, în stadiul I — 17 bolnavi și în stadiul II — 2 bolnavi.

Din 80 de leziuni care prezentau microcalcificări, doar 9 erau maligne (11,2%).

Biopsia a fost realizată prin mai multe metode :

— sectorectomie (din 29 de biopsii s-au găsit 4 carcinoame = 17,2%) ;

— excizia țesutului suspect mamografic (4 cancere din 35 de biopsii — 11,4%) ;

— punctie — biopsie ghidată mamografic (12 carcinoame din 84 de proceduri).

Autorii cred că *screening*-ul mamografic asociat cu examen biopsic reprezintă o metodă fiabilă de descoperire a cancerului de sîn în stadii precoce, preferînd biopsia chirurgicală.

Articolul conține 2 tabele și 14 indici bibliografici.

E. Tircoveanu

COMPARAȚIE ÎNTRE ULTRASONOGRAFIA INTRAOPERATIVĂ ȘI COLANGIOGRAFIE ÎN DETECTAREA CALCULILOR COLEDOCIENI MICI, **R. Charda — Voyner** și colab., Ann. Surg., 1987, 206, 53

Explorarea căii biliare principale (CBP) este necesară în 10—15% din colecistectomii. Incidența litiazei reziduale mute clinic atinge 10% din cazuri. Folosirea colangiografiei intraoperatorii a redus la jumătate numărul calculilor „uitați", litiaza reziduală cu calculi mici sub 5 mm atingînd și în aceste condiții 4—7%.

Ultrasonografia intraoperatorie reprezintă metode de ales în depistarea calculilor coledocieni mici.

Scanned with OKEN Scanner

Autorii au testat experimental pe cîine acuratețea diagnostică a colangiografiei intraoperatorii și a ecografiei intraoperatorii în depistarea calculilor coledocieni. După 7—10 zile de la ligatura coledocului la cîine, s-a reintervenit introducîndu-se în CBP dilatată (6—16mm) 0—3 calculi biliari de 2—5 mm. S-a folosit apoi colangiografia și ecografia intraoperatorie, rezultatele fiind evaluate independent de către 2 ecografiști și 2 chirurgi.

S-au înregistrat 21 de rezultate pozitive și 5 rezultate fals pozitive prin ecografie și 17 rezultate pozitive și fals pozitive prin colangiografie. Sensitivitatea ecografiei intraoperatorii a fost de 81% comparativ cu cea a colangiografiei de 65,4%. Acuratețea a fost de 1,6% și 1,62% pentru colangiografie și de 0,81—0,87 pentru ecografia intraoperatorie.

Autorii cred că ecografia intraoperatorie are o mare valoare în diagnosticul litiazei reziduale cu calculi mici.

E. Tîrcoveanu

EFECTUL TRANSFUZIEI DE SÎNGE PERIOPERATIVE ASUPRA RECIDIVEI CANCERULUI COLORECTAL, N. R. Paroit și colab., Br. J. Surg., 1986, 73, 980

Autorii au urmărit pe un lot de 517 bolnavi cu cancer colorectal rata recidivelor și supraviețuirea la 5 ani în funcție de administrarea în perioada perioperatorie a transfuziilor de sînge.

Bolnavii au fost împărțiți în două grupuri similare ca repartiție pe sexe, vîrstă, s'adiu Dukes, grading histologic, tip de intervenție. Pacienții cu cancer rectal au primit mai frecvent transfuzii decît cei cu cancer colonic.

În ansamblu, pacienții transfuzați au avut șanse de recidive cu 20% mai mari la 5 ani și cu 16% rate de decese tardive. Excluzînd cancerul rectal s-au găsit cu 24% mai multe recidive și 15% rate mai mari de decese la 5 ani.

Autorii cred că transfuzia sanguină perioperatorie se poate asocia cu o rată mai mare de recidive și decese tardive la bolnavii cu cancer colorectal, care au suferit o intervenție radicală.

Articolul conține 3 figuri, 3 tabele și 29 de indici bibliografici.

E. Tîrcoveanu

Scanned with OKEN Scanner

Ileo-tiflita pseudotumorală cu *Yersinia enterocolitica*

M. GH. IONESCU *, PROF. L. PĂUN *, EM. CEAUȘU *, LAVINIA PAICU *, V. RUSU **

Prin Yersinioze se înțeleg acele infecții determinate de *Yersinia enterocolitica* și *Yersinia pseudotuberculosis*, care se manifestă clinic predominant prin simptome de enterocolită acută și de limfadenită mezenterică (simulînd apendicita), precum și prin alte manifestări clinice ca : artrite, erupții de tip eritem nodos, septicemii etc.

În 1883, Malassez și Vignal au izolat de la un cobai inoculat cu material cazeos provenit dintr-un abces de la un copil, un bacil gram-negativ. Pfeiffer (1889) a cultivat de la un cobai un germen similar *(Bacilus pseudotuberculosis)* ulterior această bacterie fiind izolată la numeroase rozătoare.

Saisawa (1909) și Albrecht (1910) au diagnosticat primele infecții la om prin izolarea germenului din ganglioni ileocecali cazeificați proveniți de la un copil operat de „apendicită" Pînă în 1962 erau cunoscute aproximativ 400 de cazuri umane cu aspectul unei pseudoapendicite determinate de *Y. pseudotuberculosis*. În țara noastră, primele cazuri au fost descrise în 1964 (V. Rusu).

Începînd din 1963, a fost izolat din infecții enterale similare (apendicită, adenite mezenterice enterocolite) o bacterie cu caractere asemănătoare celei precedente, denumită provizoriu germenul „X" și ulterior catalogată *Yersinia enterocolitica* și încadrată alături de bacilul pseudotuberculos în genul *Yersinia* nou constituit.

Yersiniozele sînt răspîndite pe întregul glob, fiind mai frecvente în țările scandinave, în Europa centrală și de vest. În țara noastră au fost raportate sporadic (aproape 100 de cazuri pînă în 1972 dintre care 68 de cazuri în categoria bolnavilor cu sindromul fosei iliace drepte (V. Rusu) dar este probabil ca morbiditatea reală să fie mai mare.

Boala apare sporadic. Rezervorul de germeni pentru *Y. enterocolitica* este reprezentat de numeroase specii de animale și în special rozătoare, bovine, ovine, porcine. Există și surse umane de infecție, cu rol epidemiologic.

Modul de transmitere principal este cel digestiv, prin contact direct (mîini murdare), consum de alimente și apă contaminate, precum și indirect, prin obiecte contaminate de sursele de infecție.

În ansamblu, modalitățile de transmitere sînt acelea ale infecțiilor digestive.

Perioada de contagiozitate cuprinde stadiul acut al bolii, atît timp cît persistă simptomele.

Yersiniozele au incidența maximă în lunile reci (noiembrie — martie), iar incidența minimă vara. Incidența cazurilor de infecții cu *Y. enterocolitica* s-a dovedit a fi de 3—7 ori mai mare decît aceea a *Y. pseudotuberculosis*. Simptomatologia determinată de cei doi agenți, *Y. enterocolitica* și *Y. pseudotuberculosis*, este similară, infecția neputînd fi diferențiată decît prin teste de laborator. Incubația este de 3—7 zile (sub 10 zile). Se recunosc următoarele sindroame :

a) Sindromul de enterocolită acută, cu tabloul unei toxiinfecții alimentare.

b) Sindromul de pseudoapendicită (sindromul fosei iliace drepte), mai frecvent la copil, dar întîlnit și la adult, evaluînd cu manifestări necaracteristice (vărsături, dureri în fosa iliacă dreaptă, dar fără apăsare abdominală) ceea ce conduce deseori la intervenție chirurgicală (apendicectomie).

În cadrul acestui sindrom limfadenita mezenterică a condus la izolarea primelor tulpini de *Y. enterocolitica* de origine umană.

Intraoperator se constată un apendice normal sau puțin modificat și care contrastează cu prezența a numeroși ganglioni hipertrofiați și inflamați, mai ales în unghiul ileocecal, concomitent cu tumefacția porțiunii terminale a ileonului (M. Voiculescu).

Atingerea ileală pare mult mai frecventă decît în cazurile de infecție cu *Y. pseudotuberculosis* și după observațiile autorilor suedezi ar avea ulterior o evoluție proprie, independentă de evoluția adenitei, precum și o durată evolutivă mai lungă.

Ileita terminală acută pare să fie manifestarea clinică cea mai specifică a infecției cu *Y. enterocolitica*.

Aspectul edemațiat și congestiv, descris pe ultimii centimetri ai ileonului poate fi ușor diferențiat de ileita regională tip Crohn cu leziuni de tip granulomatos cu care dealtfel nu există nici un fel de relații de ordin etiologic.

Constatarea operatorie nu înregistrează decît leziunile observate la un moment dat, dar ileita terminală acută (denumire dată de Sjöström și Nilehn) pare să aibă o semnificație deosebită pentru infecția cu *Y. enterocolitica*.

* Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale, Spitalul „Dr. Victor Babeș", București.
** Institutul Cantacuzino, București.

Scanned with OKEN Scanner

Leziunile anatomice diferă sensibil de cele de adenită mezenterică cu *Y. pseudotuberculosis*, unde atingerea ileală pare numai să acompanieze atingerea ganglionară. Deci atingerea ileală predomină în cazurile de infecție cu *Y. enterocolitica* așa cum o atestă aspectul clinic și rarele constatări de la intervenția chirurgicală sau chiar de la autopsie.

Leziunile ileale sînt cele care condiționază evoluția chiar dacă simptomatologia rămîne aparent dominată de adenita mezenterică.

În timp ce ileita, banală și tranzitorie, din adenita mezenterică cu *Y. pseudotuberculosis* retrocedează în același timp cu adenopatia, ileita cu *Y. enterocolitica* poate evolua pe cont propriu. Astfel Carlsson și colab. (1984) au constatat la patru luni după intervenție o ușoară stenoză pe ultimii 5 cm ai ileonului care a retrocedat ulterior.

Forma enteritică și „pseudoapendiculară" se manifestă *radiologic*, predominant ca o „ileită nesclerozantă" cu întinderea pliurilor mucoasei, modificări polipoidice, îngroșări de perete ca și efecte de „pelotă" pe ileonul terminal sau pe cec. O retrocedare a modificărilor radiologice depistate are loc în cîteva săptămîni, spontan sau după tratament (spre deosebire de boala Crohn). Nu s-au observat elemente de tranziție ale ileitei terminale acute spre boala Crohn. Spre deosebire de boala Crohn, în ileita acută rămîne intactă suplețea peretelui intestinal.

Black și Jackson (1978) pe un lot de 38 de pacienți cu infecție produsă de *Y. enterocolitica*, cu manifestări digestive, au constatat modificări radiologice ale zonei ileocecale în două cazuri, constînd în defecte de umplere ale regiunii respective.

c) Eritemul nodos constituie o manifestare comună a infecțiilor cu *Yersinia*.

d) Artrita yersinică, cu aspect de monoartrită, survine mai frecvent la adult decît la copil.

e) Septicemia este o manifestare mai rară a yersiniozei.

f) Alte forme clinice. S-au mai descris : atingeri hepatice, conjunctivite, osteite.

Dintre *datele de laborator*, leucograma arată ușoară leucocitoză, VSH accelerată.

Diagnosticul pozitiv se susține pe *date clinice* (aspect de abdomen acut și împăstarea fosei iliace drepte sau tablou de toxiinfecție alimentară) și pe unele *date epidemiologice* (contact cu animale), dar se confirmă numai *prin teste de laborator bacteriologic*. *Yersinia* se obține cel mai frecvent prin coprocultură, mai poate fi izolată prin hemocultură (în formele septicemice) și prin culturi din ganglionii mezenterici (extrași operator).

Diagnosticul de rutină se asigură prin seroreacție de aglutinare, reacția, fiind sensibilă și specifică (în condiții de titru și în dinamică). Titrul minim este de 1/100.

Diagnosticul anatomopatologic se limitează practic la studiul adenitei *mezenterice*, ileitei terminale și apendicelui. Bolnavul operat cu abdomen acut prezintă în cele mai multe cazuri un apendice modificat concomitent cu prezența a numeroși ganglioni mezenterici măriți și inflamați și eventual cu congestia și edemul ileonului terminal.

Examenul histologic al apendicelui și al ganglionilor excizați arată un tablou necaracteristic de infiltrație leucocitară, multiplicare reticulară și focare de necroză ; se mai constată și o profilare intensă a celulelor mari pironofile.

Diagnosticul diferențial se face cu boli variate : enterocolite de etiologii diverse, dizenteria, apendicita acută, boala Crohn etc.

Manifestările enterale ale infecției cu *Yersinia* au fost împărțite de unii autori în : 1. infecții de tip medical (enterocolite, ileite) ; 2. infecții de tip chirurgical (apendicite, limfadenite mezenterice, cu tablou de abdomen acut) conducînd la laparotomii fortuite și inutile.

Am avut prilejul să studiem un caz de ileotiflită yersiniozică la care manifestările clinico-radiologice s-au remis după tratament etiotrop și a cărui observație o prezentăm pe scurt în cele ce urmează.

Bolnavul D. A., de 50 de ani, se internează în clinica noastră, pentru febră poliartralgii mialgii și dureri în fosa iliacă dreaptă.

Apendicectomie în urmă cu 2 ani.

Boala a debutat în urmă cu 23 de zile prin subfebrilitate, scaune frecvente (4—5/zi) semiconsistente, urmate de astenie și poliartralgii (la nivelul articulațiilor interfalangiene ale mîinilor). Face tratament la domiciliu cu Saprosan și Mexaform. Scaunele devin normale în cîteva zile. Continuă să prezinte astenie, febră, artralgii și ulterior mialgii. O scurtă internare într-un serviciu de boli interne evidențiază creșterea VSH (150 mm/oră) și a fibrinemiei (1 065 u.i.). Persistența simptomelor menționate și apariția durerilor în fosa iliacă dreaptă îl determină să solicite internarea în clinica de boli infecțioase. La internare : stare generală bună, acuză mialgii și artralgii (la nivelul articulațiilor interfalangiene de la mîini) ; este febril (38°). Examenul obiectiv pe aparate, în limite normale, cu excepția abdomenului care prezintă cicatricea după apendicectomie și care este dureros la palpare în fosa iliacă dreaptă, unde se evidențiază o formațiune tumorală intraabdominală cu diametrul de aproximativ 5/4 cm, sensibilă la palpare, mobilă, de consistență elastică.

Investigațiile paraclinice : N.L. 8 500/mm³, F.L. — N/72%, L/26%, M/2%. VSH 101 mm/oră,

fibrinemie 430 u.i., ASLO 100 u.i., TGP 10 u.k. Hemocultura negativă. Urocultura negativă.

Cu suspiciunea de tumoră abdominală este supus investigațiilor radiologice ale tubului digestiv. Radioscopia gastrointestinală nu relevă modificări la nivelul tubului digestiv superior; ansele intestinale nu prezintă modificări morfologice în porțiunile vizualizate. Ileonul terminal neopacifiat. Cecul apare neomogen, iar restul colonului nu pare să prezinte modificări. Ileonul terminal nu se opacifiază nici prin administrarea fracționată a bariului.

La efectuarea irigoscopiei (după administrarea i.v. a 10 mg de Metoclopramid) se reușește opacifierea ileonului terminal care apare modificat, îngustat, cu contur neregulat și cu mucoasă îngroșată și edematiată în porțiunea distală; cecul prezintă un defect de umplere rotunjit în porțiunea internă în zona de abușare a ileonului terminal (cu aspect de „pelotă") avînd dimensiuni de aproximativ 4 cm și corespunzînd la palparea sub ecran a formațiunii depistate clinic. Nu se observă modificări cu caracter infiltrativ pe cec sau pe ileon (fig. 1 a și b). Se mai observă opacifierea unui mic bont apendicular. Aspectul radiologic este considerat ca sugestiv pentru o formațiune tumorală inflamatorie, cecală, și pentru modificări inflamatorii necaracteristice pe ileonul terminal.

Examenul coproparazitologic negativ.

Coprocultura: *Yersinia enterocolitică* (la două coproculturi, succesive).

Se instituie tratament cu Cotrimoxazol (conform datelor antibiogramei) în doză de 2 g pe zi, timp de 7 zile. Evoluția a fost rapid favorabilă. Bolnavul devine afebril din a doua zi de tratament, iar în zilele următoare dispar artralgiile și mialgiile. Durerea prezentă la palpare în fosa iliacă dreaptă, diminuă progresiv pînă la dispariție, concomitent cu retrocedarea formațiunii tumorale.

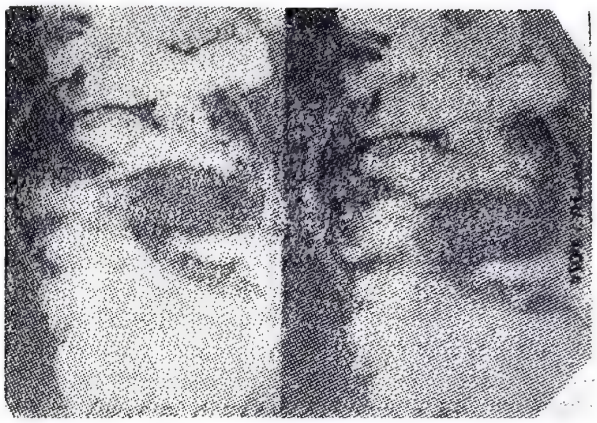
O nouă examinare radiologică a regiunii ileocecale arată ameliorarea netă a aspectului ileonului terminal și dispariția lacunei cecale cu aspect de pelotă (dinamică a imaginii pe care am atribuit-o compresiunii exercitate de adenita mezenterică pe peretele cecal) (fig. 2).

Este externat după 19 zile de spitalizare cu stare generală bună, afebril, fără acuze subiective sau modificări obiective. La externare: LN 5 100/mm³, VSH 55 mm/oră și coproculturi negative pentru Yersinia enterocolitica.

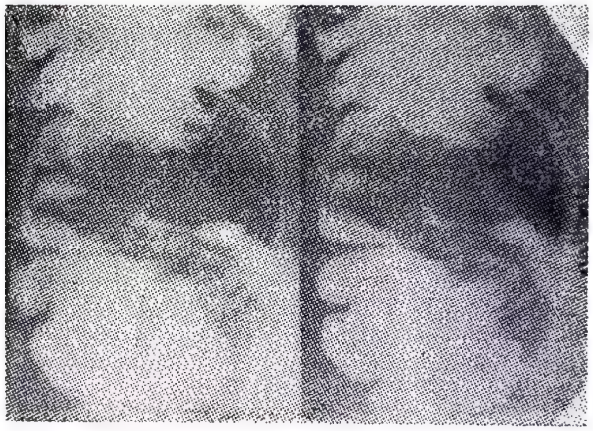
Considerăm instructivă prezentarea acestei observații clinico-radiologice, pentru că:

— ridică problema unui aspect de patologie cu care medicii radiologi și în special practicienii sînt mai puțin familiarizați;

— reactualizează dificultățile de diagnostic ale leziunilor inflamatorii și pseudotumorale ale regiunii ileocecale;



a



b

Fig. 1. — Bolnavul D. A., 50 ani: irigografie după administrarea de Metoclopramid, 10 mg; defect de umplere cu aspect de „pelotă" la nivelul cecului; ileonul terminal îngustat (a); același caz: cec lacunar; stenoză incompletă a ileonului terminal; bont apendicular vizibil (parțial) (b).

Fig. 2 — Același caz. Imaginea radiologică a zonei ileocecale la controlul după tratament (Biseptol 2 g/zi timp de 7 zile).

Scanned with OKEN Scanner

— subliniază încă o dată valoarea explorărilor radiologice convenționale și a probelor radiofarmacodinamice practicate în coroborare cu datele clinice și paraclinice corespunzătoare.

BIBLIOGRAFIE

1. BLACK R. și colab. — Epidemic Y. enterocolitica infection due to contaminated chocolate milk, New Engl. J. Med., 1978, 298, 76.
2. BRODIE M. și colab. — Severe Y. pseudotuberculosis infection diagnosed at laparoscopy, Br. Med. J., 1973, 4, 88.
3. GURRY F. J. — Acute terminal ileitis and yersinia infection, Br. Med. J., 1974, 2, 264.
4. LEINO R., KALLIOMAKI J. — Yersiniosis as an internal disease, Ann. Intern. Med., 1974, 81, 458.
5. MOLLARET H. — L'adenite mesenterique due a P. pseudotuberculosis, Presse Med., 1960, 36, 1 375.
6. PĂUN L. și colab. — Diarei acute infecțioase, p. 75, Edit. Medicală, București, 1980.
7. RUSU V. — Yersinia enterocolitica în patologia umană, Microbiologia (București), 1970, 1, 11.
8. RUSU V. — Sur l'existence d'infections humaines dués a Y. enterocolitica, Constatées en Roumanie, Arch. Roum. Pathol. Exp., 1968, 27, 293.
9. SAVAGE A., DUNLOP D. — Terminal ileitis due to Y. pseudotuberculosis, Br. Med. J, 1976 2, 916.
10. VOICULESCU M. — Boli infecțioase, ed. III-a, p. 922, Edit. Medicală, București, 1981.

Articol intrat în redacție la 9.I.1989.

Indicele de clasificare: 616.344/.346—002—022.714.9: 616—006—039

RECENZII

SURGERY OF THE STOMACH AND DUODENUM (CHIRURGIA STOMACULUI ȘI DUODENULUI)

Ed. a IV-a, Little, Brown and Company, Boston, 1986, 816 p.

Această carte de referință cuprinde datele clasice și ultramoderne de fiziopatologie gastrodudenală, relaționate cu chirurgia modernă, acoperind astfel toate fațetele acestui domeniu, inclusiv direcțiile de viitor.

Ediția a IV-a, complet revizuită, descrie în detaliu ultimile tehnici operatorii și conține capitole noi, procedee de sutură mecanică în chirurgia gastrică, diagnosticul și tratamentul gastritelor, chirurgia obezității, tehnici de vagotomie supraselectivă, date recente privind cancerul gastric.

Fiecare capitol este redactat de un specialist cu renume, fiind întregit cu comentariile partinente ale editorilor care ilumineză problemele deosebite, controversate.

Bogatul material prezentat, trecut prin prisma experienței autorilor oferă cititorului un rezumat complex și corect, adus la zi în legătură cu tot ceea ce este necesar specialistului interesat.

Completat cu numeroase fotografii, tabele, scheme, cu o bogată bibliografie, un index al tehnicilor chirurgicale, cartea este o sursă esențială asupra aspectelor de bază ale chirurgiei gastroduodenale, constituind cea mai completă în domeniu.

Condițiile grafice excelente fac lectura agreabilă și atrag orice medic interesat.

E. Tîrcoveanu

SURGERY OF THE SMALL INTESTINE (CHIRURGIA INTESTINULUI MIC)

Richard L. Nelson, Lloyd M. Nyhus
Ed. Appleton — Lange, Connecticut, 1986, 608 pagini. ISBN 0—8385—8726—7

Chirurgi renumiți interniști și radiologi oferă publicului medical un nou tratat privind fiziopatologia, diagnosticul și mai ales tratamentul bolilor chirurgicale ale intestinului subțire.

Volumul cuprinde mai multe capitole referitoare la aspectele funcționale ale intestinului subțire, tulburări pediatrice, bolile inflamatorii, tumorile, ocluzie intestinală, tehnici chirurgicale stomiile, derivațiile, îngrijirea pre- și postoperatorie, care acoperă toate aspectele legate de chirurgia acestui teritoriu.

Bogăția noilor cunoștințe din domeniul fiziologiei, microbiologiei și endocrinologiei intestinului subțire, noile tehnici chirurgicale și metode de enteroplicatură, alimentație enterală, prevenirea ocluziei, fac din acest volum o carte de referință privind aspectele medico-chirurgicale de bază ale chirurgiei intestinului subțire.

Datele complete oferite cititorului captivat sînt completate de o iconografie cu totul deosebită.

E. Tîrcoveanu

MASTERY OF SURGERY (TRATAT DE CHIRURGIE)

Lloyd M. Nyhus, Robert J. Baker

Ed. Little, Brown and Company, Boston, 1984
2 volume, 1 540 pagini

Lucrarea publicată în 2 volume tip atlas, este cea mai cuprinzătoare carte de chirurgie operatorie apărută în ultimii ani.

Autori de prestigiu descriu toate intervențiile chirurgicale obișnuite și majore, din chirurgia generală, acoperind sute de operații, pe parcursul a 191 de capitole ilustrate cu peste 1 600 de figuri.

Cartea cuprinde 8 părți: principii generale, chirurgia capului și gîtului, a toracelui și mediastinului, chirurgia diafragmei, chirurgia tractului gastrointestinal, chirurgia abdominală nongastrointestinală, chirurgia vasculară și chirurgia mîinii, în care se prezintă procedee și tehnici chirurgicale complete, însoțite de un bogat material faptic, sfaturi personale din experiența autorilor și comentariile editorilor. Astfel, lucrarea îndeplinește toate criteriile pentru a fi o carte de referință pentru toți chirurgii generaliști, începători și cu experiență, servind ca o bogată sursă de informații, constituind un ghid valoros, plin de înțelepciune și de experiența autorilor, care știu să o împărtășească practic și folositor.

Condițiile grafice excelente, formatul atlas-text fac lectura ușoară și agresibilă.

E. Tîrcoveanu

Scanned with OKEN Scanner

Asupra poziției sistematice a insectei *Pericoma townsvillensis* și trecerea ei într-un alt gen, *Leonia N.G.*

V. NITZULESCU

REZUMAT

Profesorul dr. docent Virgil Nitzulescu remarcă deosebirile prea adînci — atît de comportament cît și cele morfologice — care nu mai pot îngădui insectei Pericoma townsvillensis *să rămînă în sistematica zoologică în genul Pericoma. Pentru această insectă este necsară crearea unui alt gen pentru care propune numele de genul* Leonia *pe care îl închină memoriei regretatului profesor Nicolae Leon de la Facultatea de Medicină din Iași.*

Insecte
Clasificare

Obiectul prezentei note este acela de a aduce în discuție și a modifica poziția sistematică a insectei *Pericoma townsvillensis* prin trecerea ei într-un alt gen, *Leonia* N.G. Această insectă aparține astăzi subfamiliei *Pychodinelor și* genului *Pericoma*. Specia *Pericoma townsvillensis* a fost creată ca atare de către Taylor, în anul 1915. Regretăm mult de a nu fi putut găsi descrierea ei datorată acestui autor. Ceea ce am putut găsi a fost o succintă descriere a ei datorată regretatului profesor dr. Emil Brumpt, în cea de a șasea ediție a prețiosului său manual „Précis de Parasitologie" din anul 1949, la pagina 1443. Din cele cîteva rînduri ce-i sînt consacrate reiese limpede că această specie posedă caracterul particular de a ataca omul cu „cruzime" pentru a-i suge sîngele. Acest caracter insolit diferențiază *Pericoma townsvillensis* de toate celelalte specii ale genului *Pericoma* care — după cum se știe — sînt neînțepătoare, iar deosebirile din viața sa nouă — hematofagă — îi aduc nu numai modificări de comportament dar și modificări morfologice atît de importante încît nu-i mai pot îngădui să se mențină în genul *Pericoma* alături de toate celelalte „Pericoma" care sînt neînțepătoare. Este vorba în primul rînd de adaptările modificatoare ale aparatului său bucal. Iată de ce socotesc absolut necesar ca pentru *Pericoma townsvillensis* devenită hematofagă să se creeze un alt gen în care să fie transferată. Subsemnatul propun pentru acest nou gen numele de *Leonia* N.G. închinîndu-l memoriei regretatului profesor de parazitologie de la Facultatea de Medicină din Iași, Nicolae Leon, al cărui asistent am fost în primii ani ai carierei mele parazitologice.

BIBLIOGRAFIE

1. BRUMPT E. — Précis de Parasitologie, ed. a 6-a, Masson et Cie, Paris, 1949.
2. LEON N. — Culicidele din România, Edit. Carol Göbl, București, 1910.
3. MARTINI E. — Lehrbuch der medizinische Entomologie, Gustav Fischer, Jena, 1952.

Articol intrat în redacție la 7.XII.1988.

Indicele de clasificare : 576.895.7 : 001.4

SUMMARY

Virgil Nitzulescu — ON THE SYSTEMATIC POSITION OF THE INSECT PERICOMA TOWNSVILLENSIS AND ITS CLASIFICATION IN A DIFERENT GENUS, LEONIA N. G.

Professor Dr. Doc. Virgil Nitzulescu remarked the significant differences — both from the behavioural viewpoint and morphological — which do not allow the insect Pericoma townsvillensis to remain in the zoological systematics of the Pericoma genus. He considered necessary to create a different genus for this insect, for which he suggests the name of Leonia, dedicated to the regretted Prof. Nicolae Leon from the Medical Faculty of Jassy.

РЕЗЮМЕ

Вирджил Ницулеску — ПО СИСТЕМАТИЧЕСКОМУ ПОЛОЖЕНИЮ НАСЕКОМОГО ПЕРИКОМА ТОВНСВИЛЛЕНСИС И ПЕРЕХОД ЕГО В ДРУГОМ ВИДЕ ЛЕОНИЯ Н. Г.

Профессор др. доц. Вирджил Ницулеску обнаруживает глубокие различия — как поведения так и морфологии — которые не разрешают насекомому *Перикома товнсвилленсис* остаться в зоологической систематике в виде *Перикома*. Для этого насекомого необходимо создание другово вида которое предлогает вид *Леония* посвящен в памяти профессора Николае Леон Медицинского Факультета города Иссах.

REFERATE

IMAGERIE CU REZONANȚĂ MAGNETICĂ ÎN LEZIUNILE MENISCO-LIGAMENTARE ALE GENUNCHIULUI COMPARAȚIE CU ARTEROSCOPIA, **L. Rose-Pitet, S. Saragaglia, J. F. Lebas, M. Coulomb,** J. Radiol. (Paris), 1988, 69, 1, 1—6

Pentrù mult timp, arterografia a constituit principala metodă de diagnostic a leziunilor menisco-ligamentare, dar precizia acestui examen invaziv depinde de experiența operatorului. Efectuarea artroscopiei în scop diagnostic a dus la diminuarea numărului artrografiilor, dar și această metodă este invazivă. Recent, tomodensiometria a permis să se deceleze mai bine leziunile menisco-ligamentare ale genunchiului. Autorii raportează exprienta lor pe o serie de 37 de bolnavi cu leziuni menisco-ligamentare ale genunchiului studiate prin imagerie cu rezonanță magnetică, confruntînd rezultatele obținute comparativ cu cele ale artroscopiei. Metoda prezintă o serie de avantaje certe: dă o bună rezoluție pentru meniscuri, ligamente, cartilagii și țesuturi moi; are posibilitatea de a realiza secțiuni pe 3 planuri, ameliorează rezoluția spațială, este un procedeu invaziv, indolor, nu implică iradierea, permite un bilanț complet al leziunilor, avînd o mare precizie (89,2% pentru meniscul intern, 96,1% pentru meniscul extern), sensibilitate (100% pentru ligamentele încrucișate) și specifitate.

Indicațiile sale se referă la traumatismele acute ale genunchiului și la bilanțul laxităților cronice în ansmblu, permițînd detectarea majorității leziunilor.

E. Tîrcoveanu

COLECISTITĂ ACUTĂ POSTTRAUMATICĂ ȘI POSTOPERATORIE, **T. C. Fabian** și colab., Ann. Surg., 1986, 52, 188

Autorii raportează experiența lor privind 18 bolnavi cu colecistită postoperatorie (6) sau posttraumatică (12), tratați în ultimii 10 ani, subliniind dificultățile de diagnostic.

Febra și durerea în hipocondrul drept au fost prezentate la majoritatea bolnavilor. Aceste semne au fost asociate cu leucocitoză (în medie 16-200 G.A./mm^3), hiperbilirubinemie (în medie 4,2 mg/ml) și un nivel crescut al fosfatazei alcaline (214 ml. V./ml). Laparotomia a descoperit la majoritatea pacienților o colecistită gangrenoasă, reflectînd un diagnostic pus în întîrziere.

La 11 pacienți, colecistita acută a fost nelitiazică și la 7 s-au înregistrat colecistite acute calculoase. Trei bolnavi au murit (mortalitate 17%). Majoritatea pacienților cu colecistită acută neolitiazică prezentau boli asociate. Șocul, transfuziile multiple și sepsisul au precedat colecistitele din acest grup.

Morbiditatea prin colecistită acută la pacienții operați poate fi redusă prin evaluarea factorilor predispozanți pentru această complicație. Accentul trebuie pus pe semnele clinice și nu pe datele de laborator, care orientează precoce diagnosticul și impune tratamentul chirurgical corespunzător.

Articolul conține 5 tabele, o figură și 22 de indici bibliografici.

E. Tîrcoveanu

COASTA INTRATORACICĂ. STUDIU TOMODENSITOMETRIC, **M. Bléry** și colab., J. Radiol. (Paris), 1988, 69, 1, 13—14

Coasta intratoracică descrisă de Luiz în 1947 este o anomalie congenitală. Dintre cazurile publicate aceasta este a doua studiată tomodensitometric. Autorii prezintă observația unei bolnave de 27 de ani, la care se descoperă o opacitate anormală în bandă între arcul posterior al coastei a doua dreptă pînă la a 6-a dreaptă. Examenul tomodensiometric a arătat că este vorba de o coastă intratoracică extrapleurală avînd o porțiune cartilaginoasă și una fibroasă.

Se trec în revistă datele generale din literatură privind această anomalie osoasă.

E. Tîrcoveanu

ȘUNTURI PERITONEOVENOASE PENTRU ASCITE MALIGNE, **Sonnenfeld,** Acta Chir. Scand., 1986, 152, 117

La 27 bolnavi cu ascite maligne, care n-au răspuns la tratamentul convențional de restricție hidrosalină, diuretice, puncții repetate, au fost încercat anastomoze peritoneovenoase: 8 șunturi Le Veen și 19 șunturi Denver. La majoritatea pacienților a fost utilizată pentru inserția șuntului vena jugulară internă sau externă; la restul a fost folosită vena cefalică.

La 19 bolnavi la care șuntul a avut funcționalitate satisfăcătoare, evoluția a fost favorabilă. Oclusia șuntului a survenit la 8 bolnavi, din care la 2 s-a dezobstruat sub anticoagulante, iar la alți 2 a fost necesară o nouă intervenție. 16 bolnavi au putut părăsi spitalul după 2—20 zile; 11 bolnavi s-au pierdut în spital. În total, 13 pacienți au murit în timp de o lună, aflîndu-se în stadiu terminal, inoperabil al bolii canceroase. Toți pacienții au decedat în timp de 4 luni de la inserția șuntului. La 3 bolnavi există o relație posibilă între realizarea șuntului și deces, cauza find tromboza cerebrală, edem pulmonar masiv și bronhopneumonie. Toți ceilalți au decedat datorită afecțiunii lor maligne de bază.

Efectele benefice ale șuntului peritoneovenos depășesc riscurile metodei, reprezentate de coagulare intravenoasă, septicemie, edem pulmonar, diseminarea celulelor tumorale în circulație sanguină, riscuri care trebuie totuși luate în considerație în indicația șuntului peritoneovenos. La pacienții a căror stare este gravă această operație trebuie evitată. Autorii cred că șuntul peritoneovenos trebuie realizat numai în cazuri selecționate de ascită malignă.

Articolul conține 2 figuri, un tabel și 13 indici bibliografici.

E. Tîrcoveanu

CONȚINUTUL ÎN ADN AL TUMORII ÎN PROGNOSTICUL CARCINOMULUI COLORECTAL, **W. Kokal,** J.A.M.A., 1986, 255, 3, 123

O serie de lucrări au arătat importanța conținutului în ADN al tumorii în prognosticul carcinomului colorectal. Este neclar totuși dacă ploidia tumorală ca factor de prognostic este independentă de diferiți alți factori prognostici ca: profunzimea invaziei tumorale, extensia în ganglionii limfatici.

Autorii au examinat retrospectiv 77 de pacienți diagnosticați între 1974 și 1980 cu stadii rezecabile Dukes A, B, C de carcinom colorectal. Conținutul în ADN al fiecărei tumori a fost analizat prin citometrie pe specimene incluse în parafină. Atît pentru tumorile aneuploide stadiul B cît și pentru întregul grup de tumori aneuploide procentul de vindecare și de supraviețuire a fost semnificativ mai mic decît cel al pacienților cu carcinoame diploide colorectale.

Ploidia tumorală este un factor important de prognostic comparativ cu ceilalți factori clinici și anatomopatologici studiați.

Autori cred că, conținutul în ADN al carcinomului colorectal poate să joace un rol important în indicarea agresivității biologice a bolii.

E. Tîrcoveanu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

TRATAMENTUL SINDROMULUI ZOLLINGER—ELLISON LA PACIENȚII CU NEOPLAZIE ENDOCRINĂ MULTIPLĂ TIP 1, J. A. Van Heerden și colab., Surgery, 1986, 100, 971

Tratamentul sindromului Zollinger-Ellison (ZE) la pacienții cu neoplazie endocrină multiplă tip I (MEN I) este controversată. Spre deosebire de ceilalți pacienți cu sindrom ZE determinat de o singură tumoare (gastrinom) și la care ablația chirurgicală este posibilă și preferabilă pacienții cu MEN tip 1 au multiple celule insulare afectate tumoral, având șanse mai mici de rezolvare chirurgicală.

Autorii prezintă un studiu retrospectiv privind 25 de pacienți cu sindrom ZE, determinat de o MEN tip 1 tratat în perioada 1960—1984. Din 14 pacienți diagnosticați înainte de 1979 la 10 s-au practicat și intervenții pancreatice (5 enucleeri, 4 pancreatectomii parțiale și la un caz enucleerea multiplilor noduli urmată de o pancreatectomie totală în al doilea timp). Nici una din aceste proceduri nu a fost curativă, toți bolnavii necesitînd ulterior tratament medical sau chirurgical pentru ulcer peptic. Opt bolnavi au suferit intervenții gastrice unele repetate: 7 gastrectomii subtotale, dintre care 5 totalizate și o gastrectomie totală de la început, fără mortalitate. Perioada de urmărire a cazurilor a fost de 6,5 ani.

Toți cei 11 pacienți diagnostificați după 1979 au primit ca prim tratament antagoniști H_2. Timp de 26 de luni nu a apărut nici o complicație în urma acestui tratament, doar unul din ei necesitînd practicarea unei gastrectomii totale.

Autorii cred că terapia cu antagoniști H_2 trebuie să fie tratamentul inițial pe pacienții cu sindrom ZE prin MEN.

Articolul conține 2 tabele și 27 de indici bibliografici.

E. Tircoveanu

SPLENECTOMIA ÎN REZOLVAREA AFECȚIUNILOR HEMATOLOGICE, A. A. Dawson, Br. J. Surg., 1987, 74, 353

Autorii raportează experiența lor privind 185 de splenectomii efectuate la pacienții de toate vîrstele cu afecțiuni hematologice: — 83 pentru boala Hodgkin; — 8 pentru limfoame non-Hodgkin (datorită splenomegaliei); — 12 pentru leucemii și un hemangiosarcom splenic; — 18 pentru hipersplenism de diferite cauze; — 29 pentru anemii hemolitice și — 35 pentru trombocitopenie. Au fost înregistrate 2 decese postoperatorii. Foarte rar s-au notat complicații: 2 tromboembolii, hemoragii și infecții sistematice.

Splenectomia nu a influențat evoluția afecțiunilor maligne, exceptînd limfoamele non-Hodgkin, la care a îmbunătățit starea generală, a înlăturat efectele hematologice ale hipersplenismului, permițînd utilizarea chimioterapiei. În anemiile hemolitice au fost necesare doze mai mici de imunosupresive. Pacienții cu sferocitoză ereditară au fost declarați vindecați postoperator. Doar o treime din bolnavii cu trombocitopenie au avut recăderi, care n-au necesitat un tratament deosebit.

Infecțiile tardive postsplenectomie au fost reduse, majoritatea legate de afecțiunea de bază malignă sau de tratamenul ei adjuvant. Toți copiii și adolescenții au fost tratați cu penicilină și li s-a administrat vaccin pneumococic.

Autorii arată că, deși infecția postsplenectomie are o mare importanță, totuși teama complicațiilor infecțioase nu trebuie să limiteze indicațiile splenectomiei în special la adulți cu afecțiuni hematologice și mai ales cu hipersplenism.

E. Tircoveanu

SUPRAVIEȚUIREA CU CANCER GASTRIC ÎN SUEDIA, Lunde Gardh G. și colab., Ann. Surg., 1986, 204—546

Autorii au urmărit supraviețuirea la distanță pe o perioadă de 1—20 de ani la un lot de 35 549 de pacienți, reprezentînd 87% din toți bolnavii cu cancer gastric, declarați în Suedia în perioada 1960—1978.

Rata de supraviețuire la 5 ani a fost de 12,7% la bărbați și 14,1% la femei, fără o diferență semnificativă între sexe. Rata anuală de hazard a fost de 11% la bărbați și 9% la femei, supraviețuirea apropiindu-se de 0 la 10 ani de la diagnostic.

Bărbații peste 75 de ani vîrstă au înregistrat rata cea mai mare de mortalitate în primul an postoperator.

Rezultatele de ansamblu arată că prognosticul cancerului gastric nu s-a modificat prea mult în această perioadă în Suedia, singurul fapt îmbucurător fiind reducerea cu 40% a incidenței acestui cancer în această țară.

Articolul conține 4 figuri, 6 tabele, 36 de indici bibliografici.

E. Tircoveanu

IDENTIFICAREA ȘI PROFILAXIA ANTIBIOTICĂ A PACIENȚILOR CU RISC CRESCUT ÎN CHIRURGIA ELECTIVĂ COLORECTALĂ, A. Törnqvist, A. Forsgren, L. Leandoer, J. Ursing, World J. Surg., 1987, 1, 115—119

Autorii fac un studiu asupra antibioterapiei la bolnavii cu risc infecțios în chirurgia electivă colorectală. Toți cei 267 de bolnavi operați pentru diverse afecțiuni colice (cancer rectal — 57, cancer colic — 86, diverticulite — 50, polipi — 17, boală Crohn — 25, rectocolita ulcerohemoragică — 6), au primit imediat preoperator 600 mg, doxyciclină intravenos cu titlul profilactic. La sfîrșitul intervenției, cîmpul operator a fost spălat cu 100 ml ser fiziologic, din care s-a însămînțat pe medii de cultură pentru aerobi și anaerobi. În funcție de rezultatul examenului bacteriologic, bolnavi au fost împărțiți în 3 grupe: — grupa A de 40 de bolnavi, cu grad înalt de contaminare nu au primit postoperator antibiotice; grupa B de 45 bolnavi cu grad înalt de contaminare au primit suplimentar postoperator, timp de 3—5 zile intravenoase, 1,5 g × 3 cefuroxim și 0,5 g × 3 metronidazol; — grupa C de 182 de bolnavi cu grad scăzut de contaminare nu au primit postoperator antibiotice. La grupele A și B au fost izolați: *Escherichia coli* și *Bacteroides fragilis*.

În grupa A s-au efectuat predominant hemicolectomii drepte, iar în grupa B hemicolectomii stîngi. În grupa A s-au întîlnit 8 (20%) complicații septice (5 infecții parietale, un abces intraabdominal, o septicemie și o dehiscență parietală) iar în grupa B doar 2 complicații septice (4,4%) (o infecție parietală și o dehiscență de perete).

Autorii sînt de părere că bolnavii care suferă o intervenție colorectală electivă prezintă un risc crescut pentru complicații septice, care poate fi apreciat prin identificarea germenilor conținuți în lichidul prelevat la sfîrșitul intervenției. Antibioterapia postoperatorie diminuă semnificativ rata complicațiilor septice.

E. Tircoveanu

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

L. Păun — *Bacterial meningitis* 97

MENINGITIS

L. Păun, P. Sterescu, Olga Dorobăț, Em. Ceaușu, Simona Erșcoiu, Gh. Jipa, D. Duiculescu, Mariana Homoș — *Acute bacterial meningitis. A study on 913 cases* 99

L. Păun, Em. Ceaușu, Olga Dorobăț, Simona Erșcoiu, M. Gh. Ionescu, Gh. Jipa — *Particular clinical and etiologic aspects in acute bacterial menintigis* 107

Olga Dorobăț, Nora Căpraru, Doina Lăzăroae — *Laboratory diagnosis of bacterial meningitis* 115

L. Păun, Constanța Antipa, Em. Ceaușu, Simona Erșcoiu, Filofteia Bîrnaure, Olga Stănescu, V. Iacobescu, P. Sterescu — *Virusologic studies on the etiology of acute viral meningitis* 123

L. Păun, Simona Erșcoiu, Olga Dorobăț, Em. Ceaușu, M. Gh. Ionescu — *Infection of the meninges with Koch bacili. The tuberculous meningitis. A study of 70 cases hospitalized in the „Dr. Victor Babeș" Hospital between 1983 and 1988* 127

L. Păun, Simona Erșcoiu, Em. Ceaușu, Mariana Homoș, Gh. Jipa, Olga Dorobăț, M. Gh. Ionescu — *Clinical and therapeutical peculiarities of staphilococic septicemia* 133

M. Gh. Ionescu, L. Păun, Em. Ceaușu, Lavinia Paicu, V. Rusu — *Pseudo-tumoural ileotiphlitis with Yersinia enterocolitica* 139

V. Nitzulescu — *On the systematic position of the insect Pericoma townsvillensis and its classification in a different genus*, Leonia N.G. 143

REPORTS

SURVEYS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ

Л. Пэун — *Бактериальные менингиты* 97

МЕНИНГИТЫ

Л. Пэун, П. Стереску, Олга Доробэц, Е. Чяушу, Симона Ершкою, Г. Жипа, Д. Дуикулеску, Мариана Хомош — *Острые бактериальные менингиты. Исследование 913 случая* 99

Л. Пэун, Е. Чяушу, Олга Доробэц, Симона Ершкою, М. Г. Ионеску, Г. Жипа — *Клинические и собственные этиологические аспекты острых бактериальных менингит* 107

Олга Доробэц, Нора Кэпрару, Доина Лэзэроаие — *Лабораторный диагноз бактериальных менингит* 115

Л. Пэун, Констанца Антипа, Е. Чяушу, Симона Ершкою, Филофтея Бырнауре, Олга Стэнеску, В. Якобеску, П. Стереску — *Вирусологические исследования по этиологию острых виральных менингит (39 случая из 94 исследованых при которых определилась виральная этиология)* 123

Л. Пэун, Симона Ершкою, Олга Доробэц, Е. Чяушу, Г. М. Ионеску — *Зараза мозговой оболочки палочкой Коха. Туберк. менингит. Исследование 70 случая госпитализированные в госпитале „Др. Виктор Бабеш" в периоде 1983—1988 гг* 127

Л. Пэун, Симона Ершкою, Ем. Чяушу, Мариана Хомош, Г. Жипа, Олга Доробэц, М. Г. Ионеску — *Клинические и терапевтические особенности стафилокковой септицемии* . . . 133

М. Г. Ионеску, Л. Пэун, Е. Чяушу, Лавиния Пайку, В. Русу — *Псевдоопухолевый илеотифлит вызваный Yersinia enterocolitica* . . . 139

В. Ницулеску — *По систематическом положению насекомого. Перикома тоннсвилленсис и переход его в другом виде Леония Н. Г.* . . . 143

РЕЦЕНЗИИ

РЕФЕРАТЫ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-Import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informația c. 1118

44 700

Lei 8

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

Pag.

EDITORIAL :

* * * *Transplantul hepatic : un viitor trezistibil ?* 241

REFERATE GENERALE

V. Bardan — *Hipertensiunea arterială sistemică, factor de risc în dezvoltarea unor boli cardio-vasculare și cerebro-vasculare* 245

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

V. Șerban, Gh. S. Păcanu, Alexandrina Vărădeanu, Gabriela Negrișanu, Lucreția Popovici — *Acțiunea hipolipemiantă a preparatului Lipanthyl* 251

Cezar Ionel, Solange Safirescu — *Particularități și interferențe clinice în blefarospasm și distonia oro-facio-cervicală* 257

Manuela Cazan, Elena Damian — *Date preliminare privind scăderea colesterolemiei după tratament cu Crinofizin* 261

CAZURI CLINICE

Monica Acalovschi, Olimpia Chira, N. Hâncu, E. Tomescu — *Boala Hand-Schüller — Christian cu interesare laringo-esofagiană și renală* 265

ÎN ATENȚIA MEDICULUI DE MEDICINĂ GENERALĂ

I. Ilinescu, V. Enăchescu, V. Homeag, V. Pîrvulescu — *Bolnavul icteric (fiziopatologie și diagnostic)* 269

PROBLEME DE TERAPIE

C. Șișiroi — *Posibilități și limite în instabilitatea ligamentară externă a gleznei* 275

CERCETĂRI EXPERIMENTALE

M. R. Simionovici, Niculina Boeșteanu, Carmen Gheorghe, Florica Dan, A. G. Săvulescu, Marilena Teodorescu, C. Niculescu — *Acțiunea antiinflamatorie a unor hidrolizate de proteine* 277

OPINII

P. Bocan, Simona Bocan — *Aplicațiile de informatică medicală — Invitație al prudență* 283

DIN ISTORIA MEDICINII

N. Mosora — *Centenarul morții unui descoperitor : Paul Langerhans (1847—1888)* 285

REFERATE

RECENZII

IUNIE 6 1989

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei VIAȚA MEDICALĂ

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare :

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm ; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime ; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea ;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc. ;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți : introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii ;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale ;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe ; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului ; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis ;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit ; ea va fi redactată după următorul tipic : numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini ; pentru cărți : autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii ;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis ;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia ;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde : titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și figuri.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de : data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR
EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 8–10, Sectorul 1 – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXVI — 6 — IUNIE 1989

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : prof. dr. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : dr. C. BOCĂRNEA, dr. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : prof. dr. L. PĂUN, conf. dr. I. LEMNETE

MEMBRI: dr. M. BALTĂ, prof. dr. GH. BĂCANU (Timișoara), dr. D. BELLOIU, dr. GR. BUȘOI, dr. AL. CALOMFIRESCU, conf. dr. FL. CARUNTU, prof. dr. I. CINCĂ, dr. A. DRAFTA, dr. D. DRĂGHICI, conf. dr. D. DONA, prof. dr. C. DUDEA (Tg. Mureș), prof. dr. F. FICA, prof. dr. P. GEORGESCU (Craiova), gral. dr. GH. GHEORGHIU, prof. dr. ION IOAN COSTICĂ, dr. N. ISTODOR, prof. dr. V. LUCA, prof. dr. S. MĂNESCU, prof. dr. GH. PANAITESCU, prof. dr. V. POMPILIAN, prof. dr. D. SETLACEC, prof. dr. P. SIMICI, dr. P. VELCOVICI, prof. dr. R. VLAICU (Cluj-Napoca), dr. MIHAI VOICULESCU.

EDITORIAL

Transplantul hepatic: un viitor irezistibil?

Realizările chirurgiei în domeniul transplantelor de țesuturi și organe au devenit treptat un bun al terapiei moderne : operații de transplant de cornee, de artere ori de diferite organe sînt, numeric, în plină creștere, unele fiind în uz și în țara noastră.

Trebuie să ținem seama că publicul larg este informat deseori prin presă și alte *mass-media* de aceste progrese. Astfel, într-o publicație de acest gen din țara noastră, după ce se amintește că s-au împlinit de curînd (1987) 20 de ani de la efectuarea primului transplant de cord (Cristian Barnard, 2 dec. 1967), se arată că, într-un singur an (1987), s-au efectuat aproape 4 000 de transplanturi de cord (cifră dublă față de aceea din 1986), cu o supraviețuire de 5 ani în 2/3 din cazuri. Acest succes este atribuit în parte și introducerii unui imunosupresiv mai puternic (ciclosporina), pentru împiedicarea rejetului grefei.

Cu privire la transplanturi, redăm mai jos o statistică a Consiliului american de transplantări de organe pentru anul 1987, pentru principalele organe :

— Transplante de ficat : 1 182, cu o rată de succes de 70%.

— Transplante de cord : 1 512, cu 70% succese.

— Transplante de rinichi : 8 967 cu 95% succese.

La acestea se adaugă și transplanturile de cornee : 35 000 cazuri cu 95% succese.

Deoarece imunosupresivele actuale (antirejet de organ), ciclosporina și OKT 3 afectează limfocitele T, componentă esențială a imunității, se speră că introducerea în acest scop de anticorpi monoclonali, care atacă numai celulele ce produc respingerea, va constitui un nou progres în acest domeniu.

În ultimii ani se semnalează un adevărat reviriment al *transplantului de ficat*, — inițiat de Starzl acum 25 de ani (1963) dar care tehnic și organizatoric rămăsese mult timp într-o situație stagnantă. Or, din 1985 s-a produs o

adevărată „explozie" de asemenea operații, prin înființarea de centre de specialitate, care numai în Europa sînt în număr de 32, în 11 țări (12 centre în Franța). S-au stabilit indicații bine conturate, printr-o colaborare medico-chirurgicală, s-au făcut bilanțuri și, de aceea, considerăm că o sinteză privind progresele obținute în acest domeniu merita a fi adusă la cunoștința cititorilor, dată fiind importanța bolilor hepatice nerezolvările prin terapeutica medicală și care vor beneficia, desigur, de transplantul de ficat.

TRANSPLANTUL HEPATIC: INIȚIAL ȘI ASTĂZI

Probabil că nici Starzl — inițiator și propagator pasionat al introducerii transplantului de ficat în terapeutică — nu ar fi bănuit, acum 25 de ani, progresele la care s-a ajuns astăzi pe plan tehnic, imunologic și organizatoric, cu rezultate atît de mulțumitoare. Rămîn încă nesatisfăcător rezolvate:

— Numărul redus de organe la dispoziție pentru transplantare.

— Costul foarte ridicat al operației.

Într-adevăr, nu este deloc ușor a avea la dispoziție, precis și la momentul potrivit, un donator de organe. Pe de altă parte, transplantarea de ficat ortotopic, pentru a fi efectuată cu succes, necesită nu numai o disponibilitate de organe (conservate ori procurate extemporaneu), ci și o mare abilitate tehnică, precum și o excelentă organizare și dotare.

În acest scop în cadrul Societății Europene de transplant de organe, în 1985, s-a născut ideea unei cooperări între centrele specializate în transplantul hepatic, cu schimb de experiență și în comunicarea rezultatelor. O sinteză a acestor rezultate a fost publicată recent (1) pe baza unui chestionar privind: datele curente privind bolnavii, stilul operației (urgență ori selectivă) tehnica (parțială și/ori heterotopă) rezultate (supraviețuire, deces ori retransplantare). Rezultatele acestui chestionar multicentric (cele 32 centre din Europa) privind 1 218 pacienți operați, constau din următoarele:

— Supraveițuire după 1 an: 44%;

— Supraviețuire după 2 ani: 41%;

— Mortalitatea perioperatorie (în decurs de 30 de zile) a fost încă înaltă: 30%. Recipienții sub 15 ani au avut o rată de supraviețuire mai mare cu 20% față de cei în vîrstă de peste 15 ani.

Cele mai bune rezultate s-au obținut în *atrezia biliară* (88 cazuri): supraviețuire la 30 de zile = 87%; după 1 an — 74% și după 2 ani — 68%. *Ciroza biliară primară* a constituit indicația cea mai bună, cu o supraviețuire de 64% la 1 an și la 2 ani. *Cancerul hepato-celular* a dat o bună supraviețuire postoperatorie (76%) dar cea mai slabă rată de supraviețuire după 2 ani (30,8%). *Ciroza posthepatitică*: 55% supraviețuire la 1 an și 45% la 2 ani.

Comparația între experiența dintre 1968—1983 și aceea de după 1984 (după înființarea majorității centrelor de specialitate) a arătat rezultate mai bune în cea de-a doua perioadă. La cei 1 218 pacienți care au primit transplant primar — iar la unii și un retransplant — s-au efectuat 1 269 transplante ortotopice, 9 heterotopice, 32 parțial ortotopice și 5 parțial heterotopice. Cauzele principale ale deceselor la cei 1 218 pacienți au fost: sepsis (26%), recidiva de cancer (16%), hemoragii postoperatorii (14%), complicații vasculare (7%), rejetul transplantului (8%) (1).

Problema cea mai grea constă în procurarea și conservarea de organe înainte de operație, în soluții speciale. *Kalayoglu* și colab. (2) au folosit o nouă soluție pentru conservare cu limite între 11 și 20 de ore.

Factorii de progres în transplanturile de ficat se consideră a fi următorii (3):

1. Tehnica chirurgicală perfecționată.
2. Un mai bun tratament imunosupresiv (ciclosporina).
3. O mai bună selecție a pacienților (indicații precizate).
4. Dezvoltarea centrelor și echipelor medico-chirurgicale.

INDICAȚIILE TRANSPLANTULUI HEPATIC

Se consideră că actualmente transplantul de ficat nu mai constituie doar un tratament de stadiu terminal al unor boli hepatice, ci și indicații de necesitate, bine stabilite din timp și programate (3) (4).

Ca indicații generale se consideră următoarele categorii de boli:

— Boli hepatice care amenință viața în scurt timp.

— Boli hepatice care compromit grav, în timp, calitatea vieții.

Indicațiile în detaliu sînt următoarele:

1. *Hepatopatii cronice colestatice*: ciroza biliară primitivă, colangita sclerozantă, primitivă, ciroza biliară secundară.

2. *Cirozele comune* constituie indicații dificile, care necesită o anumită selecție. Cea mai bună indicație: ciroza posthepatitică și mai puțin ciroza alcoolică. Indicații rare: sindrom Budd-Chiari.

3. *Cancere primitive hepatice* (fără extensie regională și fără metastaze).

4. *Hepatita fulminantă*, de etiologie virală sau prin alte cauze (intoxicații medicamentoase). Rezultate mai bune se obțin în insuficiențele hepatice acute postmedicamentoase, decît în cele virale.

Indicații la copii: cancer hepatocelular și alte tumori, ciroze (posthepatitică, biliară secunda-

Scanned with OKEN Scanner

ră), atrezia căilor biliare, boala Byler, sindrom Crigler-Najar, defect de alfa-1-antitripsină, ciroze de etiologie nelămurită.

Contraindicații (la adult) (3, 5).

Absolute : vîrsta peste 55 de ani, etilism activ, infecții necontrolate prin antibiotice, insuficiență hepatică terminală, afectarea gravă a altor organe (cardiopatii, boli renale), tromboză portală prezentă și extinsă.

Parțiale. Vîrsta între 50 și 55 de ani, stare de denutriție, toxicomanie, antigenemie HBs prezentă.

TRANSPLANTUL HEPATIC ÎN HEPATITA FULMINANTĂ

Prognosticul extrem de grav în hepatita virală cu evoluție fulminantă, precum și în hepatita toxică medicamentoasă, nu a fost ameliorat semnificativ de nici una din metodele speciale („eroice") încercate pînă acum : exsanguinotransfuzia, plasmafereza, *total washout*, perfuzia extracorporeală cu ficat de porc, hemodializă, hemotransfuzie prin membrane de cărbune.

Un procent ușor îmbunătățit de supraviețuire la pacienții cu hepatită fulminantă, tratați cu exsanguinotransfuzie, față de cei cu tratament conservator, s-a obținut în experiența spitalelor Colentina și Mihai Bravu (6).

În general, pe plan mondial, mortalitatea se menține totuși, cu tratamentul actual intensiv, între 80—85% (7).

În astfel de situații disperate, s-a trecut în ultimii ani la indicația de transplant hepatic ortotopic. În total, în cîteva centre europene, s-au efectuat, pînă în 1987, cel puțin 75 de astfel de proceduri (1).

O experiență interesantă de acest gen prezintă Bismuth și colab. (8), care au tratat între 1986—1987, 17 pacienți cu hepatită fulminantă și nu întotdeauna în cele mai bune condiții (ca indicații). Etiologia hepatitelor fulminante tratate a fost : hepatită virală — 6 cazuri ; toxice hepatice (hepatită toxică) — 5 cazuri ; alte 6 cazuri — de etiologie neprecizată. Cu toate complicațiile survenite : tulburări de coagulare, hipertensiune portală și tendință la infecții bacteriene, evoluția postoperatorie a fost relativ bună. La 14 pacienți operați prin transplant hepatic starea psihică și modificările EEG s-au ameliorat în 1—2 zile. Au decedat 5 bolnavi (o mortalitate de 30%), iar restul de 12 au supraviețuit 2—15 luni după operație, ceea ce constituie cea mai bună serie de rezultate terapeutice în insuficiența hepatică acută. Simptomele de agravare au constat din scăderea concentrației în factori V (proaccelerina) sub 20% și agravarea simptomelor neuropsihice.

Criterii pentru selectarea cazurilor de hepatită fulminantă apte pentru a se obține rezultate mai bune sînt (pe lîngă cele menționate anterior) :

— Vîrsta sub 50 de ani.
— Factorul V să nu fie sub 30%.
— Absența semnelor de decerebrare.

Deși seria de bolnavi tratați este prea mică pentru a se formula concluzii precise, autorii sînt convinși că transplantul hepatic poate ameliora prognoza în hepatita fulminantă.

*

În concluzie, experiența a numeroase centre de specialitate arată că în numeroase boli hepatice grave, fără alte soluții terapeutice, transplantul hepatic poate asigura o supraviețuire de 40—90% după 1 an și chiar mai mulți ani (2). Din experiența acestor centre s-au statuat mai bine indicațiile și contraindicațiile pentru transplantarea hepatică și se speră ca, printr-o mai bună colaborare medico-chirurgicală și ameliorări tehnico-organizatorice, prognosticul acestor grave boli hepatice să se amelioreze semnificativ. Se pare că transplantul hepatic are, într-adevăr, un viitor irezistibil.

BIBLIOGRAFIE

1. BISMUTH H. și colab. — Hepatic transplantation in Europe. First report of the European liver transplant registry, Lancet, 1987, II, 674.
2. KALAYOGLU M. și colab. — Extended preservation of the liver clinical transplantation, Lancet, 1988, I, 617.
3. DOFFOEL M. și colab. — Indications de la transplantation hépatique chez l'adulte, J. Med. Strassbourg, 1988, 1, 21.
4. PICHLMAYR R. — Indication zur Lebertransplantation, Dtsch. med. Wschr., 1987, 112, 20.
5. PIROTTE J. — Indications et contra-indications de la transplantation hépatique chez l'adulte, Med. et Hyg., 1987, 45, 2 194.
6. PĂUN L. — Tratamentul infecțiilor severe acute (capitol infecțiile hepatice acute), Edit. Medicală, București, 1987.
7. * * * — Transplantation for acute liver failure, Lancet, 1987, II, 1 248.
8. BISMUTH H. și colab. — Emergency liver transplantation for fulminant hepatitis, Ann. Intern. Med., 1987, 10, 337.

Marin Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

RECENZIE

CONTRIBUȚII LA ISTORIA FARMACIILOR ȘI FARMACIȘTILOR DIN TRANSILVANIA (BEITRAGE ZUR GESCHICHTE DER DEUTSCHEN APOTHEKEN UND APOTHEKER IN SIEBENBÜRGEN)

Editor: Guido Fabritius, în colaborare cu dr. H. Folberth F. A. Salmen, J. Bordon, G. Graef, 422 pag., Stuttgart, 1986

Sub redacția farmacistului *Guido Fabritius* (n. 1907, Sibiu, domiciliat în Wiehl/Drabenderhöhe — R.F.G.) și a colegilor săi, a văzut recent lumina tiparului la Deutscher Apotheker Verlag din Stuttgart o interesantă lucrare dedicată contribuției aduse de populația de origine germană din Transilvania, de-a lungul secolelor, la dezvoltarea științei, tehnicii și practicii farmaceutice pe aceste meleaguri, precum și legăturile prietenești, de colaborare profesională, și întrajutorare reciprocă dintre românii transilvăneni și naționalitățile conlocuitoare.

Lucrarea se vrea un omagiu adus farmacistului Friedrich Johann Roth (1914, Sighișoara — 1977, Sibiu) asiduu cercetător al istoriei farmaciei din Transilvania, mentor, vreme de mulți ani, al secției de istoria farmaciei de la Muzeul Bruckenthal din Sibiu. Se menționează astfel, cu admirație și deosebită prețuire, preocupările istoriografice ale farmacistului Roth încă din perioada studiilor sale universitare (București, 1932).

Ce documente au stat la baza întocmirii acestei cărți? Pe de o parte informațiile orale sau scrise primite de autori de la diverși farmaciști sau de la rudele lor, iar pe de altă parte o puternică și documentată bibliografie de specialitate apărută în ultimii ani la noi în țară sau publicată în diverse periodice științifice internaționale. Merită a fi aici amintite studiile de specialitate ale lui Carol Göllner, Samuel Izsak, Ov. Maior, D. Oțeleanu, V. Stănescu, F. J. Roth, Gabriel Racz, J. Spiellmaann sau Arnold Huttman. Dată fiind această dublă proveniență, inclusiv, cum spuneam, pe cale orală, nu este imposibil ca unele date să nu fie tocmai exacte. Acesta este de fapt unul din minusurile volumului, recunoscut de la bun început de chiar editorul său principal. Nu cred însă că trebuie să ne îndoim de buna-credință a autorilor, de respectul lor față de rigoarea adevărului științific, de dorința lor de a fi cît mai exacți și mai imparțiali în tot ceea ce scriu. În prefața lucrării se face de altfel un călduros apel la colaborare către toți cei care și-ar putea aduce contribuția la corectarea eventualelor erori (nume, locuri, ani) pentru ca o eventuală nouă ediție să fie cît mai exactă și mai puțin lacunară. Este unul din motivele pentru care dorim și noi să sensibilizăm cititorul avizat și interesat, cu privire la această apariție editorială. Convingerea noastră este că oamenii de bine de oriunde trebuie să militeze și să colaboreze pentru descoperirea, cunoașterea și recunoașterea adevărului științific. Un alt motiv pentru care am hotărît să prezentăm această carte este convingerea noastră că astfel de apariții editoriale — cu toate lacunele lor, mari sau mici — sînt un bun prilej pentru evidențierea legăturilor prietenești, tradiționale, între toate naționalitățile ce au trăit și trăiesc pe aceste străvechi meleaguri românești, este o dovadă în plus a drepturilor și libertăților total nediscriminatorii de care s-au bucurat de-a lungul secolelor, se bucură și se vor bucura în România, naționalitățile conlocuitoare, pentru a-și menține și dezvolta nestingherit structura lor etnică.

Lucrarea este împărțită în șase mari capitole, fiecare abordînd cît o anumită zonă geografică: Sibiu, Mediaș, Sighișoara, Țara Bîrsei, Bistrița-Năsăud, cel de al șaselea capitol referindu-se la județele Cluj și Hunedoara.

În cadrul fiecărui capitol se respectă aceeași „schemă" de prezentare a materialului informațional: este trecut în revistă în ordinea alfabetică fiecare oraș al zonei respective, cu toate farmaciile despre care autorii cu cunoștință că au fost deservite sau au aparținut cîndva unor farmaciști de origine etnică germană. În timp, prezentarea se desfășoară pînă spre începutul secolului al XX-lea. Pe baza documentației bibliografice se încearcă stabilirea cît mai exactă a datei înființării fiecărei farmacii precum și enumerarea în mod cronologic a tuturor slujbașilor — farmaciști, personal mediu și auxiliar etc. care au deservit farmacia. După acest sumar cronologic aflăm date despre activitatea profesională a fiecărui farmacist în parte. Prin această prismă a descrierii vieții și activității profesional-științifice a unor persoane particulare, se face indirect o trecere în revistă — e drept, uneori cu subiectivitatea specifică fiecărui „donator" de informații orale — a dezvoltării științei și practicii farmaceutice pe aceste meleaguri. Aflăm astfel date despre înființarea primului spital sibian (1292) și a primei farmacii: inițial o farmacie militară (1460) și apoi una civilă (1494). Tot la Sibiu, la farmacia „Zum Engel" a funcționat prima și probabil unica secție de homeopatie din România interbelică. Aflăm de asemenea despre numeroasele familii de farmaciști la care această artă și știință deopotrivă s-a transmis de-a lungul mai multor generații: familiile Sigerus și Teutsch la Sibiu (farm. „Zum Lowen"), Binder și Reinhard la Sebeș-Alba, Kaufmann și Frohlich la Agnita (farm. Zum Heiligen Agnethen") familia Folberth la farmacia „Zum Adler" la Mediaș. Aflăm de asemenea, despre marile crize financiare ale vremii, despre falimente de pe o zi pe alta, despre succese profesionale sau financiare nebănuite nici măcar de cel căruia îi aparțineau, despre dorința de colaborare cu marile universități ale vremii, despre aportul farmaciștilor sași la cunoașterea aprofundată a florei medicinale din Ardeal.

Chiar dacă autorii nu au reușit să pătrundă de fiecare dată în totalitate esența lucrurilor, să înțeleagă complet dialectica activității pe care o descriu și să nu trateze unele aspecte ale problematicii prezentate cu un subiectivism exagerat, lucrarea în ansamblul ei, are o certă valoare medico-istorică nu atît prin datele inedite pe care le aduce ci în primul rînd pentru că sensibilizează cititorul de limbă germană cu unele aspecte cultural științifice mai puțin cunoscute marelui public amator de istorie a farmaciei. Versiunea franceză a lucrării îi sporește penetrabilitatea în cercurile științifice internaționale.

Credem că volumul în ansamblul său nu poate aduce decît servicii tradiționalelor relații prietenești dintre popoarele român și german contribuind la consolidarea acestor relații străvechi.

Ilie Urlea

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Hipertensiunea arterială sistemică, factor de risc major în dezvoltarea unor boli cardiovasculare și cerebrovasculare

V. BARDAN *

„...in twentieth — century, millions of people are sitting of walking around quite unaware that their bodies carry hidden time bombs ticking toward the moment of detonation"

Elliot Richardson *(cit. 43).*

Este un fapt bine cunoscut, și încă de multă vreme, că hipertensiunea arterială sistemică (HTAS) constituie un important factor de risc pentru unele boli cardio-vasculare și cerebro-vasculare.

Studii epidemiologice pe termen lung, unele cercetări experimentale sau constatări anatomo-patologice vin să demonstreze că HTAS reprezintă un factor de risc mult mai mare decît s-a crezut anterior (43, 44).

Date recente mai arată că instalarea hipertrofiei ventriculare stîngi pe electrocardiogramă (HVSecg) reprezintă un considerabil „surplus" de risc, HVSecg fiind un marker al letalității la hipertensivi (2, 8, 15, 16, 17, 20, 21, 24, 50, 55).

Deși nu unanim acceptată, această aserțiune este în concordanță cu constatările necroptice ale unor cercetători care găsesc cardiomegalie la majoritatea hipertensivilor decedați prin complicație cardio-vasculară sau cerebro-vasculară (5, 14, 37, 43, 44).

În cele ce urmează vom analiza principalele „boli hipertensive" (43), termen oarecum pleonastic, care vrea să definească acele condiții patologice ce sînt consecința (în întregime sau în parte) hipertensiunii arteriale sistemice.

CARDIOPATIA ISCHEMICĂ (C.I.)

Deși există o puternică impresie clinică a unei legături cauzale între HTAS și CI, mecanismele prin care HTAS intervine în producerea CI sînt incomplet elucidate și fac obiectul unor vii controverse în medicina contemporană.

Schema din fig. 1 sugerează unele mecanisme posibile.

Toate formele de manifestare ale CI pot apărea în HTAS.

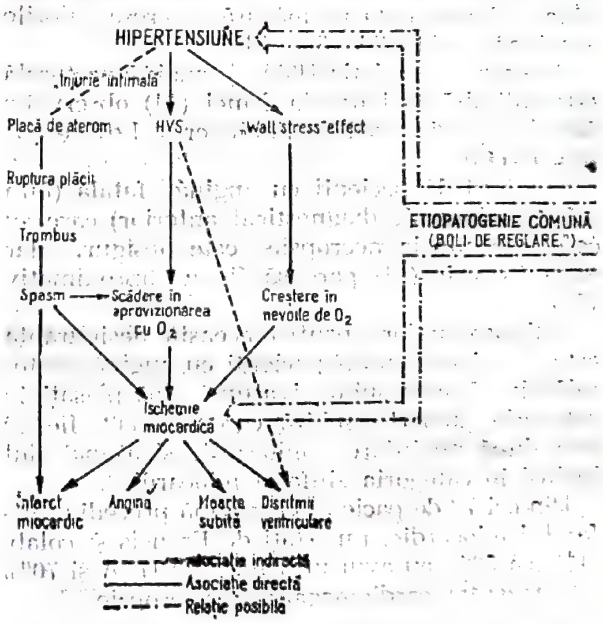


Fig. 1

Moartea subită, coronariană. Din studiul lui Kuller și colab. (28) care se referă la 526 de morți subite coronariene rezultă că 38% din cei decedați aveau un istoric de HTA și 40% au prezentat la necropsie inimi cîntărind > 500 g.

Roberts și Jones (45) arată că, din cei 31 de pacienți care au decedat subit (la mai puțin de 6 ore de la debutul crizei anginoase), cel puțin 55% au avut un istoric pozitiv de HTA și 65% au prezentat cardiomegalie la necropsie.

Numeroase studii clinice și epidemiologice au demonstrat o creștere semnificativă a morții subite la hipertensivii cu HVSecg.

Datele de la Framingham Study (21) indică HVS ca fiind factorul cel mai puternic corelat cu moartea subită, mai mult decît presiunea

* Dispensarul Policlinic Buziaș

sistolică, vîrsta și nivelul colesterolului seric, situație confirmată recent de Community Cardiovascular Surveillance Program (2) care oferă poate, informația cea mai „la zi" în această problemă.

Incidența morții subite la hipertensivii cu HVS rămîne ridicată chiar la pacienți care primesc tratament antihipertensiv susținut, așa cum o demonstrează datele de la Hypertension Detection and Follow-Up Program (citat de (17).

Cauza imediată a morții subite pare să o reprezinte aritmiile venticulare grave, consecința hipokaliemiei (indusă de diuretice) sau a hipersensibiltății miocardice la catecolamine, așa cum sugerează unele studii, precum Glasgow Blood Pressure Clinic (9) și Multiple Risk Factor Intervention Trial (35, 36).

Angina pectorală. Se acceptă în genere, că angina pectoris apare mai frecvent la hipertensivi decît la normotensivi și că această asociație devine mai frecventă pe măsură ce cresc valorile presionale (14, 26, 32, 48).

Se pare că asociația HTA + angină pectorală este întîlnită mai des la femei (34) observație făcută încă din 1934 de Eppinger și Levine (citați de (43).

Numărul de pacienți cu angină fatală (fără infarct miocardic diagnosticat anterior) care au cardiomegalie la necropsie este nesigur, dar după Roberts (44) pare să fie de aproximativ 75%.

Rațiunea majoră pentru această nesiguranță este că cei mai mulți pacienți cu angină pectorală fie că mor subit și atunci sînt plasați în categoria „moarte subită coronariană", fie că mor după un infarct miocardic și atunci sînt incluși în categoria „infarct miocardic".

Din cei 72 de pacienți cu angină precedînd infarctul miocardic, raportați de Francis și colab. (14) cca 50% au avut un istoric de HTA și 70% au prezentat cardiomegalie la necropsie.

INFARCTUL MIOCARDIC ACUT (IMA)

Aproximativ 60% din pacienții cu IMA transmural fatal au avut un istoric pozitiv de HTA și 80% dintre aceștia prezentau evidența cardiomegaliei la necropsie (5, 37, 49).

Nu numai că HTA crește riscul de a avea un IMA dar de asemenea ea crește mortalitatea imediată și tardivă după IMA (5, 20, 37).

Motivul pentru care HTA înrăutățește prognosticul unui IMA este nesguri, dar probail că HTA crește frecvența complicațiilor majore, inclusiv extinderea IMA.

Este interesant faptul că, deși HTAS este un precursor frecvent al IMA, acesta din urmă este cel mai comun tratament „natural" al hipertensiunii (43). (Alte tratamente „naturale" includ pericardita constrictivă și amiloidoza cardiacă extensivă (46)).

Complicațiile cardiace ale IMA în special cele prni „efracție" (ruptura peretelui liber ventricular, a septului i.v. sau a mușchiului papilar) sînt mai frecvente la hipertensivi și în special la cei cu HVS (43, 44, 47).

ANEVRISMUL AORTEI

Anevrismul aortei abdominale (de etiologie aterosclerotică) ca și anevrsimul disecant de aortă sînt de departe mai frecvente la subiecții hipertensivi și ambele tipuri de anevrisme sînt puțin frecvente la pacienții cu inimi de greutate normală (44).

Burchell (citat de 43) spunea cu peste 30 de ani în urmă : „dacă sindromul Marfan și sarcina sînt excluse... disecția aortei este totdeauna asociată cu hipertensiune...".

Importanța presiunii sanguine ridicate în producerea direcției aortei ascendente și transverse reiese și din frecvența cu care coarctația de aortă se însoțește de această complicație (44).

În același sens pledează și frecvența disecției aortice la pacienții cu HTA accelerată sau malignă (3). Este de asemenea probabil ca dilatația generalizată a aortei („senile ectasia") să fie mai frecventă la subiectul hipertensiv decît la cel normotensiv (43).

INSUFICIENȚA CARDIACĂ

HTAS „angajează" inima prin solicitările impuse miocardului de presiunea arterială crescută care provoacă mărirea postsarcinii hemodinamice.

Inima răspunde inițial printr-o perioadă de hiperfuncție cîtă vreme există o adaptare structurală a hipertrofiei la supraîncărcarea de presiune (33).

Trebuie făcută precziarea că HTAS impune inimii două răspunsuri oarecum diferite față de alte supraîncărcări de presiune (17) : pe de o parte, intervine HVSecg, care constituie un focar de risc independent : pe de altă parte, există predispoziția pacientului hipertensiv la ateroscleroză (ats) accelerată și deci la dezvoltarea mai precoce a CI.

HVSecg a fost mai strîns corelată cu insuficiența cardiacă decît dilatarea radiologică a inimii, ceea ce presupune că HVSecg reflectă mai fidel decît hipertrofia anatomică starea funcțională a miocardului ventricular (24).

Dacă HTAS predispune atît la HVSecg cît și la insuficiență cardiacă, combinarea acestor 2 factori (HTAS + HVS ecg) crește de 15 ori riscul de insuficiență cardiacă (24).

Riscul insuficienței cardiace la un hipertensiv pare să fie corelat în primul rînd cu HVS și mai puțin cu valorile presiunii arteraile (24).

Există date care atestă ideea că insuficiența cardiacă la hipertensivi comportă o funcție sis-

Scanned with OKEN Scanner

sistolică, vîrsta și nivelul colesterolului seric, situație confirmată recent de Community Cardiovascular Surveillance Program (2) care oferă poate, informația cea mai „la zi" în această problemă.

Incidența morții subite la hipertensivii cu HVS rămîne ridicată chiar la pacienți care primesc tratament antihipertensiv susținut, așa cum o demonstrează datele de la Hypertension Detection and Follow-Up Program (citat de (17).

Cauza imediată a morții subite pare să o reprezinte aritmiile venticulare grave, consecința hipokaliemiei (indusă de diuretice) sau a hipersensibiltății miocardice la catecolamine, așa cum sugerează unele studii, precum Glasgow Blood Pressure Clinic (9) și Multiple Risk Factor Intervention Trial (35, 36).

Angina pectorală. Se acceptă în genere, că angina pectoris apare mai frecvent la hipertensivi decît la normotensivi și că această asociație devine mai frecventă pe măsură ce cresc valorile presionale (14, 26, 32, 48).

Se pare că asociația HTA + angină pectorală este întîlnită mai des la femei (34) observație făcută încă din 1934 de Eppinger și Levine (citați de (43).

Numărul de pacienți cu angină fatală (fără infarct miocardic diagnosticat anterior) care au cardiomegalie la necropsie este nesigur, dar după Roberts (44) pare să fie de aproximativ 75%.

Rațiunea majoră pentru această nesiguranță este că cei mai mulți pacienți cu angină pectorală fie că mor subit și atunci sînt plasați în categoria „moarte subită coronariană", fie că mor după un infarct miocardic și atunci sînt incluși în categoria „infarct miocardic".

Din cei 72 de pacienți cu angină precedînd infarctul miocardic, raportați de Francis și colab. (14) cca 50% au avut un istoric de HTA și 70% au prezentat cardiomegalie la necropsie.

INFARCTUL MIOCARDIC ACUT (IMA)

Aproximativ 60% din pacienții cu IMA transmural fatal au avut un istoric pozitiv de HTA și 80% dintre aceștia prezentau evidența cardiomegaliei la necropsie (5, 37, 49).

Nu numai că HTA crește riscul de a avea un IMA dar de asemenea ea crește mortalitatea imediată și tardivă după IMA (5, 20, 37).

Motivul pentru care HTA înrăutățește prognosticul unui IMA este nesguri, dar probail că HTA crește frecvența complicațiilor majore, inclusiv extinderea IMA.

Este interesant faptul că, deși HTAS este un precursor frecvent al IMA, acesta din urmă este cel mai comun tratament „natural" al hipertensiunii (43). (Alte tratamente „naturale" includ pericardita constrictivă și amiloidoza cardiacă extensivă (46)).

Complicațiile cardiace ale IMA în special cele prni „efracție" (ruptura peretelui liber ventricular, a septului i.v. sau a mușchiului papilar) sînt mai frecvente la hipertensivi și în special la cei cu HVS (43, 44, 47).

ANEVRISMUL AORTEI

Anevrismul aortei abdominale (de etiologie aterosclerotică) ca și anevrsimul disecant de aortă sînt de departe mai frecvente la subiecții hipertensivi și ambele tipuri de anevrisme sînt puțin frecvente la pacienții cu inimi de greutate normală (44).

Burchell (citat de 43) spunea cu peste 30 de ani în urmă : „dacă sindromul Marfan și sarcina sînt excluse... disecția aortei este totdeauna asociată cu hipertensiune...".

Importanța presiunii sanguine ridicate în producerea direcției aortei ascendente și transverse reiese și din frecvența cu care coarctația de aortă se însoțește de această complicație (44).

În același sens pledează și frecvența disecției aortice la pacienții cu HTA accelerată sau malignă (3). Este de asemenea probabil ca dilatația generalizată a aortei („senile ectasia") să fie mai frecventă la subiectul hipertensiv decît la cel normotensiv (43).

INSUFICIENȚA CARDIACĂ

HTAS „angajează" inima prin solicitările impuse miocardului de presiunea arterială crescută care provoacă mărirea postsarcinii hemodinamice.

Inima răspunde inițial printr-o perioadă de hiperfuncție cîtă vreme există o adaptare structurală a hipertrofiei la supraîncărcarea de presiune (33).

Trebuie făcută precziarea că HTAS impune inimii două răspunsuri oarecum diferite față de alte supraîncărcări de presiune (17) : pe de o parte, intervine HVSecg, care constituie un focar de risc independent : pe de altă parte, există predispoziția pacientului hipertensiv la ateroscleroză (ats) accelerată și deci la dezvoltarea mai precoce a CI.

HVSecg a fost mai strîns corelată cu insuficiența cardiacă decît dilatarea radiologică a inimii, ceea ce presupune că HVSecg reflectă mai fidel decît hipertrofia anatomică starea funcțională a miocardului ventricular (24).

Dacă HTAS predispune atît la HVSecg cît și la insuficiență cardiacă, combinarea acestor 2 factori (HTAS + HVS ecg) crește de 15 ori riscul de insuficiență cardiacă (24).

Riscul insuficienței cardiace la un hipertensiv pare să fie corelat în primul rînd cu HVS și mai puțin cu valorile presiunii arteraile (24).

Există date care atestă ideea că insuficiența cardiacă la hipertensivi comportă o funcție sis-

Scanned with OKEN Scanner

tolică relativ bună și că disfuncția diastolică stă la baza alterării hemodinamicii (creșterea presiunilor de umplere cardiacă cu congestie pulmonară consecutivă) (24, 50).

Se înțelege că, în această situație (disfuncție diastolică), medicația antihipertensivă și coronarodilatatoare pare să fie mai eficace decît cea inotrop-pozitivă (24, 50).

Odată insuficiența cardiacă declanșată, mortalitatea este substanțială : 28% din bărbați și 12% din femei decedează în următorii 2 ani (24).

Studiul de la Framingham (26 bis) arată că HTA este factorul cauzativ în 75% din pacienții cu insuficiență cardiacă, rata mortalității fiind mai mare la pacienții mai vîrstnici.

INSUFICIENȚA RENALĂ

Deși se știe de multă vreme că HTAS este asociată cu compromiterea progresivă a funcției renale, efectele fiziopatologice ale bolii vasculare hipertensive asupra rinichiului nu sînt pe deplin înțelese.

Este dificil să identificăm pacienții hipertensivi candidați la insuficență renală, deși s-a propus un număr important de markeri în acest sens (nivelele de acid uric, proteinuria subclinică, fluxul renal redus, rata de filtrare în general crescută (18) creșterea creatininei serice, HVS și alte afectări ale acestui organ „țintă").

Insuficiența renală manifestă apare în cel puțin două condiții.

Una este HTA accelerată (malignă) a cărei „pecete" anatomică este necroza fibrinoidă arteriolară. Leziunile vasculare sînt însoțite de infiltrația celulară a interstițiului care comprimă și „sugrumă" glomerulii. Se apreciază că aproximativ 1 000 de glomeruli se pierd zilnic și dacă boala nu este tratată, în mai puțin de 1 an funcția renală e total (și ireversibil) compromisă (44).

Recent, Tobian L. (55) descrie un alt tip de HTA ce duce la insuficiență renală fără necroză fibrinoidă arteriolară. Leziunea renală „cheie" este în arterele interlobulare care au un perete foarte gros și un lumen îngustat (îngroșare neobișnuită a intimei). Arterele interglobulare devin treptat „mii de clampe Goldblatt" (55) și se dezvoltă un tip de HTA semi-malignă. Autorul emite ipoteza că celulele musculare netede sînt atrase spre intimă de către „factorii de creștere" eliberați prin „leziuni" endoteliale hipertensive. Boala a fost descrisă la populația de culoare din SUA care, cum se știe, face mai frecvent HTA decît restul populației. Dieta bogată în potasiu previne boala și îndepărtează insuficiența renală.

Spre deosebire de aceste forme, HTA zisă „benignă" evoluează multă vreme cu o funcție renală satisfăcătoare.

Cea mai comună complicație renală a HTA este nefroscleroza, care se complică prin insuficiență renală relativ tîrziu (43).

Sînt situații cînd boala renală este atît cauza cît și consecința HTA (binomul : rinichi „vinovat" și „victimă").

Aproape toți pacienții care mor în insuficiență renală au HTA și HVS (44).

ACCIDENTE CEREBRO-VASCULARE (ACV)

Infarctul cerebral aterotrombotic (neembolic) reprezintă aproximativ 70% din toate ACV (7, 25, 29, 30, 39).

Prezența HTA crește riscul infarctului cerebral aterotrombotic de aproape 4 ori (25) iar coexistența HVS ridică acest risc la 9 ori (22).

Hemoragia cerbrală primară sau hemoragia semnificativă în parenchimul cerebral (neasociată cu traumatism, anevrism arterial, leziune, vasculară inflamatorie, neoplasm sau crază sanguină) este aproape totdeauna precedată de HTA.

Unii cercetători definesc hemoragia cerebrală primară ca o boală exclusiv a persoanelor hipertensive (25) iar alții (31) includ HTA ca un criteriu absolut obligator în diagnosticul hemoragiei cerebrale primare. Inimile pacienților decedați cu hemoragie cerebrală primară sînt aproape întotdeauna crescute în greutate la necropsie (43, 44).

Sindroamele lacunare reprezintă infarcte mici, de regulă multiple, ale ganglionilor bazali sau punților rezultînd din ocluzia ramurilor penetrante tributare arterelor cerebrale mijlocii, posterioare sau bazale (10).

Deficitul neurologic este minor și, deși apare submaximal, el reprezintă, de fapt, un ACV maximal și nu stadiul inițial al unei paralizii devastatoare (44). HTAS este aproape totdeauna un precursor al sindroamelor lacunare (10, 11).

Microanevrismul Charcot-Bouchard interesează arterele mici perforante (sub 1 mm în diametru) situate în special în ganglionii bazali și regiunile subcorticale. Morfologic se constată dispariția tunicii medii la gîtul anevrismului (44). Este probabil ca aceste microanevrisme să fie responsabile de cele mai multe hemoragii intracerebrale primare la pacienții de peste 40 ani cu HTAS (6). W. Roberts (44) este de părere că aceste microanevrisme nu sînt în legătură cu ATS și că ele oferă explicația unei relații mult mai strînse între hemoragia cerebrală și HTA decît între infarctul cerebral și HTA.

Scanned with OKEN Scanner

ALTE CONSECINȚE ALE HIPERTENSIUNII ARTERIALE SISTEMICE

INSUFICIENȚA AORTICĂ

Fapte de observație clinică arată că mulți hipertensivi (în special din cei cu o vechime mai mare a bolii, prezintă un suflu diastolic sigmoidian la focarul aortic, „lipit" de Sg II accentuat.

Mai puțin comună este situația cînd unii hipertensivi dezvoltă o regurgitare aortică severă care necesită protezare valvulară (56, 57). Cuspidele aortice excizante la acești pacienți arată relații normale, iar gradul de dilatare a oficiului de inserție valvulară nu este mai mare decît la alți hipertensivi cu presiun similare și fără regurcitare aortică. Nu avem o explicație a acestor insuficiențe aortice severe întîlnite, ocazional, la unii hipertensivi (44).

Arteriopatiile obliterante periferice apar de asemenea mai frecvent la hipertensivi decît la normotensivi (8, 19, 23, 24, 54).

Sînt studii care sugerează că arteriopatia periferică este un corelativ cardiovascular adițional HVS atît la bărbați cît și la femei (24). Impactul HVS la femei depășește pe acela al hipertensiunii (24).

Este dificil de a postula o influență directă a HVS asupra claudicației intermitente (principala manifestare clinică a arteriopatiei oclusive a membrelor inferioare) (44). Este posibil, ca această constatare să reflecte vulnerabilitatea vasculară generală la hipertensivi. O explicație alternativă, are în vedere afectarea subclinică a debitului cardiac la efort (24).

Depozitările calcice în inelul valvei aortice și mitrale sînt constatări comune la persoanele în vîrstă și au fost atribuite uzurii acestor structuri (42). Frecvența lor este mai ridicată la hipertensivi decît la normotensivii de aceeași vîrstă (43, 44).

HTA crește foarte mult presiunea de închidere atît la valve aortice cît și la cele mitrale, fapt ce grăbește procesul de uzură (44).

Depozitările calcice localizate pe sigmoidele aortice, dacă sînt suficient de extinse, pot produce stenoza acestor valve prin imobilitatea ce le-o imprimă (41). Același proces poate avea loc pe valva mitrală posterioară și consecința poate fi insuficiența sau mai rar stenoza mitrală (41, 44).

Și arterele coronare pot fi sediul unor astfel de depozitări calcice (41). În studiul lui Frink și colab. (13) aproximativ 90% din pacienții hipertensivi au prezentat depozitări calcice în arterele coronare epicardice la examenul radiografic al inimii efectuat la necropsie.

CONCLUZII

HTAS acționează ca un factor de risc major în dezvoltarea unor boli cardio-vasculare și cerebro-vasculare prin două căi :

— prin creșterea depozitului de plăci ATS (leziuni intimale) în arterele mari și mijlocii cauzînd *îngustarea* lumenului, ce duce la ischemie, infarct sau ambele procese în organul irigat ;

— prin slăbirea tunicii medii a anumitor artere cauzînd *anevrisme* ce se pot rupe.

Efectul asupra tunicii medii este direct în timp ce efectul asupra intimei este indirect (43).

HTAS este, practic, singurul factor de bază în două condiții :

a) microanevrismele intracerebrale (cu sau fără ruptură) și

b) anevrismul disecant de aortă.

În ambele cazuri există o slăbire a mediei cu sau/și disrupția acesteia.

Cea mai comună consecință a HTA rămîne, totuși, capacitatea ei de a crește cantitatea de plăci ATS în diferite artere. Acest proces este net favorizat de prezența hipercolesterolemiei. Faptul că ATS este accelerată de HTA ni-l oferă și exemplul pacienților cu coarctație de aortă și al celor cu hipertensiune pulmonară (43, 44). La pacienții cu coarctație istmică de aortă, plăcile ATS sînt totdeauna mai frecvente și mai extinse proximal de stenoză decît distal de ea. Plăcile ATS pulmonare se dezvoltă la persoane tinere cu presiuni arteriale pulmonare ridicate, în timp ce ele sînt practic inexistente la cei cu presiuni normale în arterele pulmonare (44). Mai mult, hipertensiunea pulmonară poate accelera dezvoltarea ATS în circulația pulmonară la o rată mai mare decît o poate face HTA în circulația sistemică (44).

Deși hipercolesterolemia este necesară pentru ca HTA să accelereze ATS, se pare că ponderea acestor doi factori este inegală ; un oarecare grad de presiune arterială ridicată contează mai mult decît nivelele ridicate sau foarte ridicate de colesterol seric (44). Nivelul colesterolului seric total este același în sîngele venos și arterial la aceași persoană. Totuși plăcile ATS nu se dezvoltă în vene sub presiune normală, indiferent de valorile colesterolului seric. În schimb, la venele supuse presiunii crescute, așa cum se întîmplă în fistulele arterio-venoase sau în venele folosite pentru by-pass arterial, se dezvoltă plăcile ATS (52). Acest fenomen a fost constatat și în venele portale și mezenterice ale pacienților cu hipertensiune portală (43).

Mecanismul prin care hipertensiunea arterială accentuează ateroscleroza e nesigur. Posibil, ca presiunea arterială ridicată să crească leziunea intimală ce oferă un „cuib" pentru placa de aterom.

Scanned with OKEN Scanner

În fine, hipertrofia ventriculară stîngă, ca factor de risc independent în dezvoltarea și agravarea unor boli cardio-vasculare și cerebro-vasculare, rămîne pentru moment, o simplă constatare (într-un proces apreciabil de cazuri). Puținele explicații propuse n-au depășit stadiul unor ipoteze neconvingătoare.

CONSIDERAȚII FINALE

Cu toate consecințele ei devastatoare și în ciuda faptului că este poate cea mai receptivă boală cardio-vasculară la terapia medicamentoasă, hipertensiunea arterială sistemică continuă să fie inadecvat tratată.

William C. Roberts (44) arată că, în SUA, din 60 de milioane de persoane cu HTA mai mare decît 140/90 mmHg, numai aproximativ jumătate primesc medicație antihipertensivă. Situații similare se întîlnesc în majoritatea țărilor dezvoltate din punct de vedere socio-economic.

Un vast program de depistare și tratament al hipertensivilor se impune, astfel, cu acuitate.

Hipertensivii cu HVS trebuie tratați energic și susținut chiar dacă persistă riscul HVS (8, 24). Studiul de la Framingham (24) arată că riscul HVS disociat de controlul presiunii arteriale, diminuează mult dacă sînt corectați ceilalți factori de risc coexistenți (obezitatea, diabetul zaharat etc.). Datele de la Hipertension Detection and Follow-Up Program citate de (2) demonstrează convingător acest lucru.

S-a sugerat că unele droguri antihipertensive pot duce la regresia HVS și că altele n-o influențează sau chiar o pot influența advers (4, 12). Plecînd de la unele premise, conform cărora în dezvoltarea HVS la hipertensivi intervine activarea sistemului renină-angiotensină și a sistemului nervos simpatic, s-a sugerat folosirea unor droguri antihipertensive care ar putea duce la regresia HVS prin contracararea mecanismelor amintite (16, 17, 38). Astfel de droguri sînt: metildopa, inhibitorii enzimei de conversie și blocanții calcici (38).

Conceptul regresiei HVS este de dată recentă și trebuie spus că există încă multe incertitudini pe această temă (17, 24).

Dacă regresia HVS rezultă din creșterea (relativă sau absolută) a procentajului de colagen în dauna miocardului contractil, — este oare acest lucru de dorit? Sau, altfel spus, după regresia HVS, performanța inimii este mai bună decît în cazul HVS ca „efect rezidual" (după controlul valorilor presionale)?

Aceste întrebări (și multe altele) necesită răspuns înainte de a avea certitudinea că regresia HVS îmbunătățește de o manieră substanțială prognosticul (17, 24).

Este neîndoielnic însă că tratamentul antihipertensiv este cu atît mai eficace, cu cît este început mai precoce, înaintea apariției HVS_{ecg} (2).

Există evidența unor trialuri clinice în acest sens.

De altfel, tot mai multe opinii acreditează ideea că HVSecg, în special cînd sînt prezente anomalii de repolarizare („strain pattern"), reprezintă mai mult suferința coronariană decît creșterea masei miocardice (14, 24). Aceasta din urmă e mult mai fidel redată de ecocardiogramă (EcoCG).

După Savage D. și colab. (51) aproximativ 48% din hipertensivi au HVSeco și numai 3% au HVSecg.

Din acest motiv, s-a propus EcoCG ca o metodă de urmărire a hipertensivilor vis-à-vis de evaluarea masei ventriculare stîngi (2, 24).

La o recentă Conferință scandinavă cu experți în HTA, un număr de participanți (în special europeni) au subliniat că reducerea presiunii diastolice la 90 mm Hg este inadecvată și că „ținta" tratamentului ar fi o presiune diastolică de 80 mmHg sau mai puțin (17).

Rămîne ca efectuarea unor trialuri clinice să confirme beneficiul unei asemenea abordări terapeutice, care singură pare să evite (sau să atenueze mult) consecințele nefaste ale hipertensiunii arteriale.

BIBLIOGRAFIE

1. BARDAN V. — Med. internă (Buc.), 1973, 9, 1 077—1 088.
2. BORHANI N. D. — Am. J. Cardiol., 1987, 60, 131—181.
3. BURCHELL H. B. — Circulation, 1955, 12, 1 068—1 079.
4. CHERCHI A., SAU F., SEGURO C. — Hypertension, 1983, 1 suppl. 2, 278—280.
5. COLE D. R., SINGIAN E. B., KATZ L. N. — Circulation, 1954, 9, 321—334.
6. COLE F. M., YATES P. O. — J. Path. Bact., 1967, 93, 393—411.
7. DAVID N. J., HEYMAN A. — J. Chronic Dis., 1960, 11, 394—404.
8. DUNN F. G., PRINGLE S. D. — Am. J. Cardiol., 1987, 60, 19 I—22 I.
9. DUNN F. G., ISLES C. G., BROWN I. și colab. — Circulation 1985, 72, suppl III, 133.
10. FISHER C. M. — Neurology, 1965, 15, 774—784.
11. FISHER C. M. — Neurology, 1967, 17, 614—617.
12. FOUAD F. M., NAKASHIMA Y., TARAZI R., SALCEDO E E. — Am. J. Cardiol., 1982, 49, 795—801.
13. FRINK R. J., ARCHOR R. P. și colab. — Am. J. Cardiol., 1970, 26, 241—247.
14. FRANCIS R. L., ACHOR R. W., BROWN A. L. JR. — Arch. Intern Med., 1963, 112, 226—233.
15. FROLICH E. D. — Am. J. Cardiol., 1987, 59, 91 A—97 A.
16. FROLICH E. D. — Am. J. Cardiol., 1987, 60, 3 I—7 I.
17. FROLICH E. D. — Am. J. Cardiol., 1987, 60, 7 I—13 I.
18. HOFSTETTER T. H., RENNKE H. G., BRENNER B. M. — Am. J. Med. 1982, 72, 375—380.
19. JUERGENS J. L., BARKER N. W., HINES E. A. JR. — Circulation, 1960, 21, 118—195.

Scanned with OKEN Scanner

20. KANNEL W. B., GORDON T. și colab. — Ann. intern. Med., 1970, 72, 813—822.
21. KANNEL W. B. — Am. J. Med., 1983, 26, 4—11.
22. KANNEL W. B. — Stroke, 1971, 2, 295—318.
23. KANNEL W. B., SKINNER J. J. JR. și colab. — Circulation, 1970, 41, 875—883.
24. KANNEL W. B., DANNENBERG A. L., LEVY D. — Am. J. Cardiol., 1987, 60, 85 I — 93 I.
25. KANNEL W. B., WOLF P. A. și colab. — J. Amer. med. Ass., 1970, 214, 301—310.
26. KANNEL W. B., FEINLEIB M. — Am. J. Cardiol., 1972, 29, 154—163.
27. KOYANAGI S., EASTHAM C.,MARCUS M. L. — Circulation, 1982, 65, 1 192—1 197.
28. KULLER L. H., COOPER M., PERPER J. și colab. Bull. N. Y. Acad. Med., 1973, 49, 532.
29. LOUIS S., MC DOWEL F. — Ann. intern Med., 1967, 66, 932—938.
30. LOW-BEER T., PHEA R. — Lancet, 1961, 1, 1 303.
31. MILLIKAN C. H., SIEKERT R. G. și colab. — Circulation, 1960, 22, 1 002—1 010.
32. MEDALIE J. H., SNYDER M. și colab. — Am. J. Cardiol., 1973, 55, 583—594.
33. MEERSON F. Z. — Circul. Ress, 1969, 25 suplI. 2, 1—163.
34. MULCANY R., HICHEY N., MAURER B. — Circulation, 1967, 36, 577—586.
35. * * * Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group., J. Amer. med. Ass., 1984, 251, 1 298—1 299.
36. * * * — Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group, Am. J. Cardiol., 1985, 55, 1—15.
37. PELL S., D'ALONZO C. A. — New Engl., J. Med., 1964, 270, 915—922.
38. PERGRAM B. L., ISHISE S., FROLICH E. D. — Cardiovasc. Res., 1982, 16, 40—46.
39. PRINEAS J., MARSHALL J. — Br. Med. J., 1966, 1, 14.
40. ROBERTS W. C. — Am. Heart J., 1981, 101, 195—214.
41. ROBERTS W. C. — Am. J. Cardiol., 1986, 58, 572—574.
42. ROBERTS W. C. — Am. J. Cardiol., 1983, 51, 1 005—1 028.
43. ROBERTS W. C. — Am. J. Med., 1975, 59, 523—529.
44. ROBERTS W. C. — Am. J. Cardiol., 1987, 60, 1 E—8 E.
45. ROBERTS W. C., JONES A. A. — Am. J. Cardiol., 1979, 44, 39—45.
46. ROBERTS W. C., WALLER B. F. — Am. J. Cardiol., 1983, 52, 137—146.
47. ROBERTS W. C., RONAN J. A., HARWEY W. P. — Am. J. Cardiol., 35, 166.
48. ROBERTS W. C., VIRMANI R. — Am. J. Med., 1979, 67, 792—799.
49. ROBERTS W. C., BUJA L. M. — Am. J. Med., 1972, 52. 425—443.
50. SAVAGE D. D. — Am. J. Cardiol., 1987, 60, 8 I—12 I.
51. SAVAGE D. D., DRAYER J J. și colab. — Circulation, 1979, 59, 623—632.
52. SPRAY T. L., ROBERTS W. C. — Am. Heart J., 1977, 94, 500—516.
53. * * * — The Coronary Drug Projet Research Group Circulation, 1974, 49, 862—869.
54. TILGREN C. — Acta Med. Scand., 1965, 178, 103—119.
55. TOBIAN L. — Am. J. Cardiol., 1987, 60, 42 I — 46 I.
56. WALLER B. F., KISHEL J. C., ROBERTS W. C. — Chest, 1982, 82, 365—368.
57. WALLER B. F., ZOLTICK J. M., ROSEN J. H. și colab. — Am. J. Cardiol., 1982, 49, 473—477.

Articol intrat în redacție la 14.XII.1988.

Indicele de clasificare: 616.12—008.331.1—06 :616.1:616.831—005

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Acțiunea hipolipemiantă a preparatului Lipanthyl

V. ȘERBAN, GH. S. BĂCANU, ALEXANDRINA VĂRĂDEANU, GABRIELA NEGRIȘANU, LUCREȚIA POPOVICI *

REZUMAT

În tratamentul hiperlipoproteinemiilor (HLP), drogurile hipolipemiante ocupă un loc esențial. Dintre acestea se utilizează cel mai frecvent diverșii derivați ai Clofibratului, printre care se află și Fenofibratul (Procetofen Lipanthyl).

Pentru aprecierea eficienței Lipanthylului (Fournier Dijon), preparatul a fost adminstrat timp de 3 luni, unui număr de 22 bolnavi cu HLP de tip II-a, II-b și IV, în doză zilnică de 300 mg. Înainte de a începe, precum și după fiecare lună de tratament au fost determinate concentrațiile lipidelor totale (LT), colesterolului (CT) și trigliceridelor (TG).

Efectul hipolipemiant a fost evident încă după sfîrșitul primei luni de terapie. LT au scăzut cu 23,55—30,24%, CT cu 22,64—29,26%, iar TG cu 33,89—49,29%. Medicamentul a fost foarte bine tolerat.

În urma acestor rezultate se poate aprecia că Lipanthylul este un hipolipemiant important, acționînd atît asupra CT, dar mai ales asupra TG, fiind indicat de elecție în hiperlipidemiile mixte.

Lipemie
Tratament medicamentos

Ateroscleroza în general și în special cardiopatia ischemică, principala sa manifestare, reprezintă o cauză foarte frecventă de mortalitate în majoritatea țărilor dezvoltate. În etiopatogenia acestui proces sînt implicați factori multipli, dintre care cei mai importanți sînt hiperlipoproteinemiile (HLP), hipertensiunea arterială, fumatul, diabetul zaharat și predispoziția genetică.

Numeroase studii au demonstrat, în mod repetat în ultimele decade, că tulburările lipidelor sanguine, cum sînt : valorile crescute ale colesterolului total (CT) și LDL-colesterolului (LDL-c) și scăderea HDL-colesterolului (HDL-c) reprezintă factori aterogeni semnificativi. Astfel cel mai sever predispuși sînt subiecții cu formă homozigotă a hipercolesterolemiei familiale, rezultînd dintr-un defect al receptorilor celulari care controlează degradarea LDL (5). Homozigoții (cu o frecvență de $1/10^6$ locuitori) au LDL-c foarte mult crescut și la ei cardiopatia ischemică (CI) se manifestă clinic chiar înaintea vîrstei de 10 ani, majoritatea decedînd înainte de 25 ani. Deși heterozigoții (aproximativ 1/500 locuitori în SUA) dezvoltă mai tardiv aceste fenomene, tabloul clinic al CI devine-evident la subiecții mai tineri de 40 ani (23). În schimb, HDL-c pare să fie un puternic protector față de ateroscleroză, iar scăderea sa este un factor predictiv aterogen, mai ales după vîrsta de 50 ani (Gordon 1977, Kannel 1979, citați de 23).

Legătura lipide-ateroscleroză fiind acceptată, s-a pus întrebarea : dacă combaterea HLP poate reduce riscul CI. Mult timp, pînă la efectuarea unor studii de mare profunzime (17, 18) răspunsul era îndoielnic. Studiile amintite au demonstrat clar că scăderea CT seric și a LDL-c au indus efecte favorabile asupra unor manifestări ale bolii coronariene, justificînd necesitatea tratamentului hipolipemiant.

Alături de alimentația adecvată, cu conținut lipidic mai redus de 25%, cu ingestie de lipide saturate mai mică de 10% din totalul caloriilor și cu un aport de colesterol mai mic de 200—300 mg% pe zi, tratamentul medicamentos ocupă un rol esențial în arsenalul terapeutic al HLP.

Lista drogurilor hipolipemiante este deosebit de bogată, iar dintre acestea Clofibratul și substanțele înrudite, între care și Procetofenul (Fenofibratul) reprezintă un important capitol.

Scopul acestei lucrări a fost de a evalua efectul hipolipemiant pe termen scurt al preparatului Lipanthyl (licență Fournier-Dijon, Franța) și de a aprecia utilitatea sa în tratamentul HLP tip II-a, II-b și IV.

* Clinca a III-a Medicală-Diabet, Nutriție și Boli Metabolice (șeful clinicii : prof. dr. *Gh. S. Băcanu*), I. M. Timișoara

Scanned with OKEN Scanner

PACIENȚI ȘI METODĂ

Studiul nostru a fost întreprins asupra unui număr de 22 bolnavi cu HLP, cu vîrsta cuprinsă între 30—66 ani, dintre care 15 au fost de sex masculin și 7 de sex feminin.

Protocolul de lucru este expus în tabelul I. Se observă efectuarea explorărilor după fiecare lună de tratament (T_1, T_2, T_3).

Lipidele totale (LT) au fost dozate prin metoda colorimetrică (valoarea normală : 600—800 mg%).

Tabelul I

Protocol de lucru

T_0	T_1 lună	T_2 luni	T_3 luni
LT	LT	LT	LT
CT	CT	CT	CT
TG	TG	TG	TG
GOT			GOT
GPT			GPT
Fosfatază alcalină			Fosfatază alcalină
Bilirubina			Bilirubina
Ureea			Ureea
Glicemia			Glicemia
Acid uric sanguin			Acid uric sanguin

Colesterolul total (CT) a fost determinat prin metoda Rappaport-Eichorn (valoarea normală : 150—250 mg%).

Trigliceridele au fost evaluate prin metoda enzimatică (valoarea normală : 50—150 mg%).

În plus la toți bolnavii a fost apreciat aspectul serului după 24 de ore de păstrare la +4°.

În urma efectuării acestor investigații, subiecții au fost încadrați în următoarele tipuri de HLP (OMS-1) : 7 bolnavi prezentau HLP tip II-a, 8 bolnavi se încadrau în tipul II-b, 7 cazuri aveau caracterele tipului IV.

Preparatul, sub formă de capsule de 100 mg, a fost administrat în doză zilnică de 300 mg, repartizată în mod egal dimineața, la prînz și seara. Durata administrării Lipanthylului a fost de 3 luni, ea fiind precedată de două dozări ale valorilor lipidelor, una cu 3 săptămîni înainte și cealaltă precedînd imediat administrarea, efectuînd media lor aritmetică (T_0).

Ca afecțiune importantă asociată, diabetul zaharat (DZ) a fost prezent la 10 cazuri.

Au fost efectuate mediile aritmetice ale valorilor lipidice individuale ale întregului lot, după sex, pe tipuri de HLP și în funcție de asocierea DZ și au fost interpretate comparativ.

REZULTATE

După cum reiese din fig. 1, administrarea Lipanthylului a avut următoarele efecte :

1. LT au scăzut de la 1 210±248,12 mg% la 925±157,29 mg% după prima lună (23,55%) ; la 852,64±133,80 mg% după luna a II-a

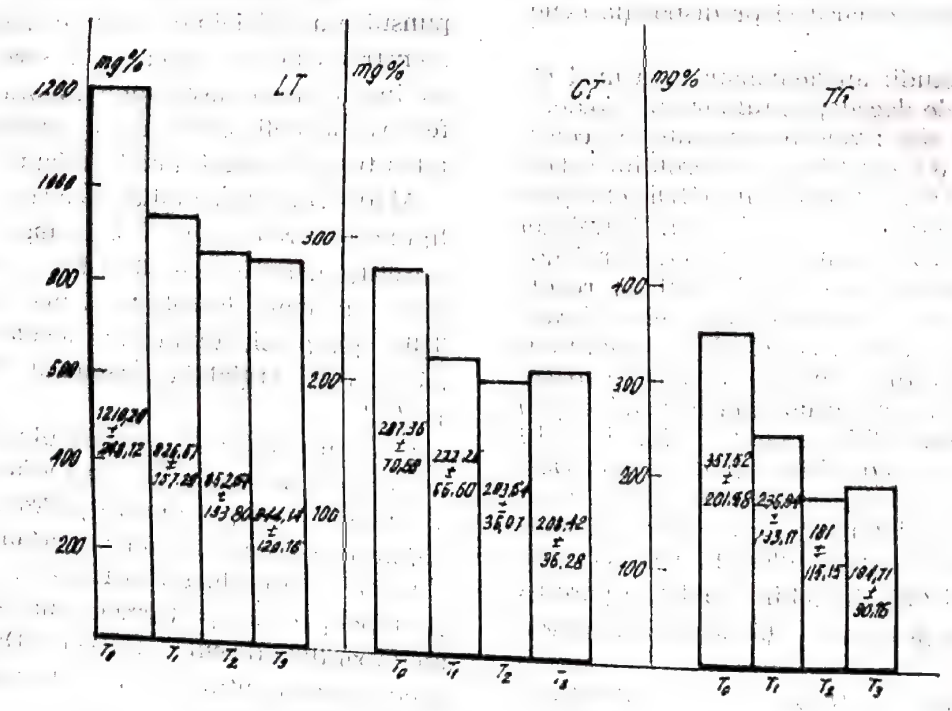


Fig. 1. — Acțiunea hipolipemiantă a Lipanthylului : rezultate generale.

(29,58%) și la 844,14±120,16 mg% la sfîrșitul lunii a III-a de tratament (30,24%).

2. CT a diminuat de la 287,36±70,68 mg% la 222,26±66,60 mg% după luna I (22,64%) la 203,64±36,07 mg% la sfîrșitul lunii a II-a (29,26%) și 208,42±36,28 mg% după luna a III-a (27,52%).

3. TG au înregistrat cea mai importantă regresiune pe etapele amintite: de la 357,52±201,98 mg% la 236,84±133,11 mg% (33,89%); 181,00±115,15 mg% (49,29%) și respectiv la 184,71±90,16 mg% (48,45%).

Efectele hipolipemiante au fost asemănătoare, indiferent de tipul de HLP, de sex (fig. 2) și de asocierea DZ (fig. 3).

Efectele adverse ale Lipanthylului au fost practic inexistente, el fiind foarte bine tolerat; am înregistrat în două cazuri o jenă epigastrică ușoară, tranzitorie, care nu a necesitat întreruperea terapiei. Investigațiile biologice care vizau aceste efecte n-au suferit modificări semnificative.

DISCUȚII

HLP, cu toate aspectele sale, constituie un subiect de mare actualitate, cercetat din multiple perspective, unele de mare profunzime, de la aspectele clinice și epidemiologice pînă la elucidarea receptorilor LDL (5), recompensată cu premiul Nobel. Literatura de specialitate este

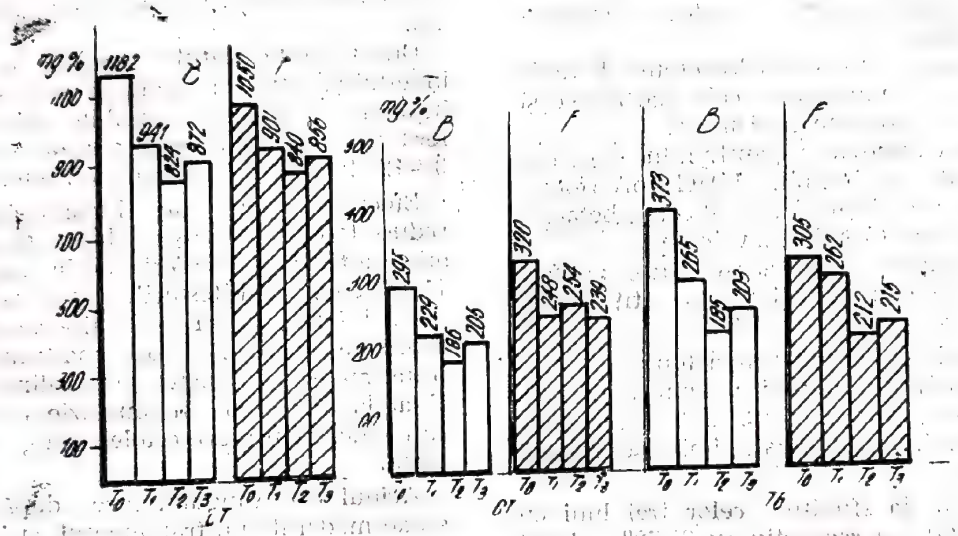


Fig. 2. — Eficacitatea Lipanthylului în funcție de sex.

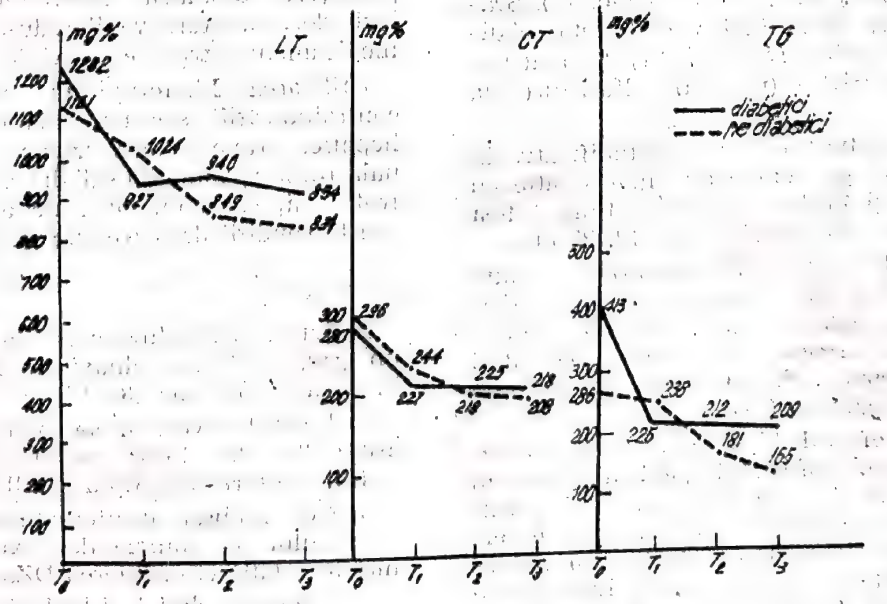


Fig. 3. — Efectul Lipanthylului la diabetici și nediabetici.

extrem de bogată (1, 2, 5, 19, 24, 25 etc.) ca și cea referitoare la certa relație HLP — CI (2, 3, 4, 16 etc.).

Răspunsul la întrebarea dacă reducerea valorilor crescute ale constituenților lipidici și în special a colesterolului induce și scăderea riscului CI, a declanșat multiple cercetări, unele de mare amploare (Keys, Gordon, citați de 16, 8, 9 etc.). Acestea au ajuns la concluzia că tratamentul eficient al HLP are efecte favorabile asupra unor manifestări aterosclerotice și în special asupra formelor neletale de infarct miocardic.

Medicația hipolipemiantă care tinde către acest deziderat este extrem de variată, droguri mai vechi (clofibratul și derivații săi) sau noi (Probucolul, Gemfibrozilul, Compactinul, Mevinolinul etc.) fiind utilizate cu efecte hipolipemiante evidente.

Între acestea Lipanthylul (Procetofen, Fenofibrat) pare să fie unul dintre cele mai active și dintre cele mai utilizate în Europa.

Modul de acțiune al Lipanthylului este cunoscut (12, 28, 29): inhibiția HMG-CoA reductazei, enzimă care controlează trecerea beta-hidroximetilglutaril CoA în mevalonat.

Efectele terapeutice ale acestui drog au fost evidente la bolnavii tratați de noi, atît asupra LT cît și asupra CT și TG.

LT s-au redus încă din prima lună de tratament cu 23,55% iar la sfîrșitul lunii a II-a și a III-a cu 29,58% și respectiv 30,24%, în valoare absolută rămînînd puțin peste limita superioară a normalului.

CT a scăzut, la sfîrșitul celor trei luni cu 22,64% ; 29,26% și respectiv cu 27,52%. Acest efect a fost recunoscut de toți autorii care au folosit produsul : 20% la copil (7)§ 25—30% (26, 27) ; 17—27% (12) ; 40—50% (10, 11). Scăderea are loc pe seama LDL-C (29), beta-LP diminînd corespunzător (7, 9, 21, 27). Se mai notează creșterea HDL-c (respectiv alfa-LP) (7, 9, 11, 21, 27).

TG s-au modificat cel mai semnificativ în studiul nostru, pe etape de investigație cu 33,89% ; 29% și 48,45% ; această acțiune a fost observată și de alți autori (6, 11, 12, 27 etc.).

În funcție de tipul HLP, concordant cu alte date (6, 27), nu au fost observate diferențe semnificative după cum aceeași afirmație trebuie făcută referitor la sex și la asocierea DZ, deși unii autori afirmă că diabeticii cu HLP răspund mai greu la Lipanthyl (11).

Comparînd efectul hipolipemiant al Lipanthylului cu cel al Clofibratului, există consens în ceea ce privește superioritatea primului, considerat ca fiind principalul medicament al hiperlipemiilor mixte (14). Dacă Clofibratul reduce CT cu 9%, TG cu 25—35% (11), Lipanthylul scade CT cu 17—27% și TG cu 35—51%.

Un efect favorabil prin care Lipanthylul poate interveni în combaterea aterosclerozei este și cel de reducere a agregabilității plachetare (crescută în HLP (20).

Doza optimă de Lipanthyl este, după majoritatea autorilor, de 300 mg și, excepțional, de 400—500 mg pe zi (27).

Ca mod de administrare se discută mai mult posibilități : a) 3×100 mg ; b) 200 mg dimineața — 100 mg seara (15, 27) ; c) 300 mg în doză unică (14, 15). Acest ultim mod de administrare ar asigura o concentrație mai bună și mai prelungită, opinie bazată pe date de farmacodinamie (48).

Lipanthylul poate fi administrat singur, dar și în asociere cu Colestiramina sau Colestipolul (22), cu efecte mai intense asupra lichidelor (13, 23).

Durata tratamentului trebuie să fie practic indefinită, acțiunea hipolipemiantă afirmîndu-se încă din prima lună ; studiile publicate se referă de altfel la diverse durate de tratament : 3—12 luni (9) ; 18 luni (7) etc.

Efectele adverse ale Lipanthylului au fost reduse la bolnavii noștri, observație care confirmă de altfel restul referirilor la acest produs (9, 11, 27 etc.) ; manifestările digestive sînt rare și puțin intense iar investigațiile biologice vizînd diversele organe nu s-au modificat (bilirubina, transaminazele, fosfataza alcalină, glicemia, chiar la diabetici) ; în concluzie se poate spune că medicamentul are o toleranță generală foarte bună.

Acidul uric sanguin, care după unii autori scade moderat sub tratamentul cu Lipanthyl (6, 11), a rămas nemodificat la cazurile noastre.

Mai trebuie notat faptul că această substanță potențează acțiunea antivitaminelor K, astfel încît doza acestora va fi redusă cînd asemenea medicamente trebuie asociate.

Utilizarea Lipanthylului prezintă și cîteva contraindicații : sarcina, alăptarea, afecțiunile hepatice grave, litiaza urinară, insuficiența renală (produsul nu este dializabil), sidromul nefrotic, hipoalbuminemiile de diverse cauze (în aceste condiții doza trebuie diminuată).

CONCLUZII

1. Acțiunea hipolipemiantă a Lipanthylului la un grup de 22 de bolnavi cu HLP, administrat în doză de 300 mg (3×100 mg), este evidentă.

2. Efectul favorabil se manifestă în special asupra TG, dar el este semnificativ și asupra CT și LT, indiferent de tipul de HLP.

3. Nu am observat diferențe semnificative ale produsului, în funcție de sexul bolnavilor și nici în relație cu asocierea DZ.

4. Toleranța clinică și biologică a acestui medicament poate fi considerată ca foarte bună.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. BEAUMONT J. L., CARLSON L. A., COOPER G. R., FEJFARZ, FREDRICKSON D. S., STRASSER T. — Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinemias, Bull. W.H.O. 1974, 43, 891.
2. BEAUMONT J. L., JACOTOT B., BUXDORF J. C., MELICO-SILVESTRE A. A., BEAUMONT V. — Effets du Probucol sur le teneur en cholésterol de la peau dans les hyperlipoprotéinémies de type II, Nouv. Presse Med. 1980, 9, 2 995—3 000.
3. BEAUMONT J. L. — Evaluation de l'action des médicaments hypolipidémiants sur l'athérosclerose, Nouv. Presse Méd., 1980, 9, 40, 3 945—3 946.
4. BOUISSON H., THIERS J. C., PIERRAGI M. T., JULIAN M. — Action de la sénescence sur les taux de cholestérol cutané et plasmatique, Presse Méd., 1979, 8, 45.
5. BROWN M. S., GOLDSTEIN J. L. — Familial hypercholesterolemia : a genetic defect in the low-density lipoprotein receptor, N. Engl. J. Med., 1976, 294, 1 386—1 390.
6. CARCONE B., JACOTOT B., DAMECOUR C. — Stratégie dans le traitement d'une hyperlipidémie II, Concours Méd., 1984, 106, 41, 4 007—4 016.
7. CHICAUD P., DEMANGE J., DROUIN P., DEBRI G. — Action du fénofibrate chez des enfants hypercholestérolémiques, Presse Méd., 1984, 13, 7, 417—419.
8. * * * Committee of principal investigators. A cooperative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate, Br. Heart J., 1978, 40, 1 069—1 118.
9. DROUIN P., MÉJEAN L., LAMBERT D., WÜLFERT E., DEBRY G. — Traitement pendant un an par le fénofibrate d'hyperlipidémies primaires de tip II, Nouv. Presse Méd. 1980, 9, 49, 3 713—3 757.
10. FROMANTIN M., GAUTIER D., BON R. — Étude comparée du clofibrate et d'un nouvel hypolipidémiant : le procétofene, Gaz. Méd. Fr., 1976, 83, 1 459—1 466.
11. GALINIER L. — Traitement des hyperlipidémies idiopathiques en pratique médicale courante, Méd. Med., 1983, 290, 23—29.
12. GALLAIS H., CASANOVA P. — Le fenofibrate 7 ans après, Méd. Med., 1982, 275, 67—72.
13. DE GENNES J. L. — Traitement des hyperlinidémies en pratique courante : entretien par M. Vigy. Concours Méd, 1979, 101, 23, 3 883—3 890.
14. GUICHARD J. P., STROLIN BENEDETTI M. — Bases rationnelles pour une prise journalière unique de Lipanthyl, Gaz. Med. Fr., 1985, 92, 35, 87—90.
15. HARVENGT C., DESAGER J. P. — Pharmacocinétique du fénofibrate chez l'homme, Nouv. Presse Med., 1980, 49, 9, 3 725—3 727.
16. JACOTOT B. — La place de médicaments hypolipidémiants dans la lutte contre l'athérosclérose, Nouv. Presse Méd., 1980, 9, 40, 2 951—2 954.
17. * * * — Lipid research clinics program. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results I. Reduction in incidence of coronary heart disease, J. Am. med. Assoc., 1984, 251, 351—364.
18. * * * — Lipid research clinics program — The lipid research clinics coronary primary prevention trial results II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering, J. Am. med. Assoc.,1984, 251, 365—374.
19. PRADALIER A. LEYNADIER F. — Cholestyramine et hyperlipidémies, Rev. Méd., 1976, 17, 10, 594—600.
20. RENAUD S., DUMONT E., DROUIN P., DEBRY G. — Influence du fénofibrate sur les fonctions des plaquettes sanguines, Nouv. Presse Méd., 1980, 9, 49, 3 763—3 767.
21. ROUFFY J., SAUVANET J. P., CHANU B., BAKIR R., GOY-LOEPER J., SAYA C., PINAROLI F. — Evaluation à long terme de l'activité hipolipidémiante et de la tolérance au fénofibrate. Effet à court terme du medicament sur les taux de lipides, de lipoprotéines (HDL, LDL, VLDL) et apoproteine B, Nouv Presse Méd. 1980, 9, 3 747—3 751.
22. SAUVANET J. P., DROUIN P., DEBRY G., MEJEAN L., LAMBERT D. — Hyperlipoprotéinemies de type II. Traitement par colestipol et procétofène. Nouv. Presse Méd., 1978, 7, 21, 1 862.
23. SCHOENFELD B. H., CHIN B., SAMUEL P. — The management of hypercholesterolemia : how, rather than whether, Pathol. Biol., 1985, 3, 8, 791—795.
24. SCAEFER E. J., LEVY R. I. — Pathogenesiss and management of lipoprotein disorders, J. Med., 1985, 312, 1 300—1 310.
25. ȘERBAN V. — Hiperlipoproteinemiile în : Medicația Metabolică, Băcanu Gh., Anghelescu Lucia, Șerban V. (red.), Edit. Medicală, București, 1978, 152—184.
26. TILLEMENT J. P., ALBENGRES E., CHOISY H., MILLART H. — Les médicaments hypolipidémiants, Nouv. Presse Méd., 1980, 9, 40, 2 947—2 950.
27. TILLEMENT J. P. — Savoir prescrire Fénofibrate. Rev. de Méd. Thér. Suppl. au No. 26, 1981, 1 689—1 692.
28. TURPIN G. — Le point sur les avantages et les inconvénients des traitements hypolipidémiants dans les hypertriglyceridémies endogènes (types IIB, III, IV), Gaz. méd. Fr., 1983, 90, 16, 1 499—1 503.
29. WÜLFERT E. — Le fénofibrate : par quel mécanisme produit-il son effet hypocholestérolémiant ? Nouv. Presse Méd., 1980, 9, 49, 3 733—3 736.

Articol intrat în redacție la 27.IX.1988

Indicele de clasificare : 616.153.915—085.771.42

SUMMARY

V. Șerban, Gh. S. Băcanu, Alexandrina Vărădeanu, Gabriela Negrișanu, Lucreția Popovici — THE HYPOLIPEMIC EFFECTS OF LIPANTHYL

Hypolipemic drugs have a central role in the treatment of hyperlipoproteinemias. Derivatives of Clofibrate are some of the most frequently used preparations in this therapy. These derivatives include also Phenofibrate (Procetophen, Lipanthyl). With a view to evaluate the efficiency of this preparation the authors have administered it for a period of 3 months to 22 patients with type II-a, type II-b and type IV hyperlipoproteinemia. The daily dose was of 300 mg per day. Concentrations of total lipids, of serum cholesterol, and of triglycerides were determined before the start of the treatment and after each completed month of treatment. The hypolipemic effects were evident as soon as the end of the first month of therapy, when total lipids decreased by 23.55%—30.24%, cholesterol by 22.64%—29.26%, and triglycerides by as much as 33.89%—49.29%. The preparation was very well tolerated. It can be considered that Lipanthyl is an important agent in the treatment aimed at reducing high serum lipids. It appears to be effective on cholesterol, but especially on triglycerides, and is mainly indicated for the treatment of mixed hyperlipidemias.

Scanned with OKEN Scanner

РЕЗЮМЕ

Н. Щербан, Г. С. Бэкану, Александрина Вэрэдяну, Габриела Негшиану, Лукреция Поповичи — ГИПОЛИПЕМИАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА ЛИПАНТХИЛ

При лечении гиперлипротенемиях /ГЛП/, гиполипемиантные наркотики занимают существеное место. Само часто применяются различные дериваты Клофибрата, среди которых и Фенофибрат /Процетофен. Липантхил/.

Для оценки эффективности Липантхила /Фурниер Дижон/, лекарство администрировалось время 3 месяцев, 22 больных с ГЛП типа 11-го а, 11-б и IV, в ежедневной дозе 300 мг. Перед начала, и после каждого месяца лечения определились концентрации общих липидов /ОЛ/. колестерола /КТ/ и триглицеридов /ТГ/.

Гиполипемиантный эффект выразительный после первого месяца терапии, ОЛ понизилась на 23,55%—30,24%. КТ на 22,64%—29,26%. и ТГ на 33,89—49,29%.

Лекарство хорошо терпимый.

После этими результатами можем оценивать, что Липантхил является важным гиполипемиантном, влияя на КТ, но особенно на ТГ, и рекомендован при смешанных гиперлипидемиях.

RECENZII

„ROTE LISTE 1988"
(LISTA ROȘIE 1988)

alcătuită de Uniunea federală a industriilor farmaceutice din R. F. Germania, Ed. Editio Cantor, 2 036 pag.

Departe de a fi o simplă listă a medicamentelor oferite de Uniunea federală a industriilor farmaceutice vest-germane, acest volum este un ghid al preparatelor terapeutice, însă numai medicul practician este cel în măsură să decidă alegerea unui preparat sau a altuia. Volumul oferă într-o măsură foarte competentă și explicită un număr mare și continuu actualizat de date asupra compoziției, structurilor chimice, grupei farmacologice, date farmacocinetice, indicații și contraindicații, interacțiuni între diferite preparate, antidoturi. Pentru informații suplimentare de specialitate funcționează un serviciu de documentare „Fachinfo-Service" al Uniunii federale a industriilor farmaceutice. Toate acestea sînt făcute cu scopul de a minimaliza riscul rezultat din utilizarea unui număr foarte mare de preparate farmaceutice.

Volumul conține informații despre 8 570 de preparate farmaceutice, dintre care :

6 460 preparate de sinteză chimică ;
1 049 preparate din plante ;
501 preparate din organe ;
560 remedii homeopatice ;

În preparatele tipizate sînt folosite circa 2 900 substanțe chimice active diferite. Iată de ce folosirea unui atît de vast număr de substanțe terapeutice poate fi periculoasă în lipsa unei documentări foarte riguroase.

Preparatele sînt grupate în 87 de clase după efect și indicații terapeutice. Aceste grupe principale sînt mai departe împărțite în grupe de medicamente cu acțiune similară pentru a ușura alegerea preparatului dorit.

Cartea este astfel alcătuită, încît se poate găsi cu ușurință un anume preparat, folosind una din următoarele date : denumirea comercială, denumirea comună internațională, indicațiile sau grupa farmacologică sau firma care îl produce.

Utilitatea acestui ghid este fără discuție mare atît medicului practician cît și farmacistului, amîndoi într-o continuă documentare pentru alegerea preparatului celui mai potrivit.

Ilie Urlea

„DAS ELEKTROKARDIOGRAMM"
(ELECTROCARDIOGRAMA)

de **Rainer Klinge** — ediția a 5-a revăzută și adăugită, Editura Thieme, Stuttgart-New York, 1987, 316 pagini 240 imagini, 15 tabele

Această carte, scrisă de Dr. Klinge, șeful departamentului de medicină internă de la spitalul „Hafen" din Hamburg, constituie un curs de inițiere rapidă în electrocardiografie. În acest sens este evocatoare structurarea manualului în 5 părți.

Partea I cuprinde bazele electrocardiografiei. Ea începe printr-un capitol de anatomie a inimii, urmează apoi prezentarea anatomiei și fiziologiei sistemului excitoconductor, definirea și prezentarea electrocardiogramei normale, prezentarea derivațiilor standard ale aparaturii de înregistrare, iar în încheiere, prezentarea și determinarea axelor electrice ale inimii și a frecvenței cardiace.

Partea a II-a, de electrocardiografie patologică, începe cu prezentarea modificărilor morfologice ale electrocardiogramei, cu tulburările de ritm și de conducere. În capitole separate se prezintă modificările electrocardiografice din infarctul miocardic și din diverse alte afecțiuni.

Partea a III-a cuprinde forme speciale de înregistrare electrocardiografică : înregistrări intracardiace, de fascicol Hiss și înregistrări de pacemaker.

Partea a IV-a prezintă înregistrările electrocardiografice de efort iar ultima parte, cea de-a V-a, grupează un număr de 200 de întrebări cu referire la fiecare din capitolele prezentate.

Maniera foarte concisă, succintă uneori, de prezentare a textului, însoțit de numeroase exemple foarte ilustrative, cît și întrebările recapitulative din ultimul capitol fac ca materialul să fie foarte ușor de parcurs, și deosebit de util oricărui student sau tînăr medic practician.

Merită menționate condițiile grafice excelente ale acestui manual care apare în seria „de buzunar".

Ilie Urlea

Scanned with OKEN Scanner

Particularități și interferențe clinice în blefarospasm și distonia oro-facio-cervicală*

CEZAR IONEL, SOLANGE SAFIRESCU **

REZUMAT

Lucrarea se bazează pe 47 de cazuri, bolnavi internați în Clinica de Neurologie „Colentina" în ultimii 10 ani, parte depistați și urmăriți în Serviciul de Neurologie din sectorul II, București. S-a pus accentul pe distoniile cranio-cervicale, pe blefarospasm și distoniile oro-faciocervicale, ca și pe formele parcelare și de interferență din cadrul spasmelor oculare și ale distoniilor oro-facio-cervicale.

Ca forme clinice bine definite sînt enunțate și descrise: 1) blefarospasmul esențial; 2) blefarospasmul cu distonie oro-facio-cervicală; 3) blefarospasmul cu distonie oro-facio-cervicală și distonie spasmodică; 4) sindromul Meige — spasmul facial median (hemispasmul facial); 5) distonia oro-facio-cervicală; 6) distonia oro-facio-cervicală cu blefarospasm.

Sînt evidențiate interferențele și asociațiile clinice ale acestor bolnavi cu unele suferințe neurologice ca: boala ticurilor, sindromul neuroleptic tardiv și diskinezia post-medicamentoasă; Sindromul distonico-diskinetic post-encefalitic, Coreea acută și cronică, Boala Wilson, Crizele jacksoniene secundare, Miokimiile faciale, Paralizia facială, Miastenia gravis oculară, Glaucomul și Pitiatismul.

Considerăm blefarospasmul ca o formă frustă a spasmului facial median (sindrom Meige), frecvent asociat cu mișcări involuntare ale jumătății inferioare a feței. Sînt menționate unele mecanisme patogenice cît și implicații terapeutice ale acestor manifestări diatonico-diskinetice.

Distonie neurovegetativă
Ticuri

Studiul se bazează pe 47 cazuri, bolnavi internați în Clinica de Neurologie a Spitalului „Colentina" în ultimii 10 ani, în parte depistați și urmăriți în Serviciul de Neurologie din sectorul II București.

S-a pus accentul pe distoniile cranio-cervicale, pe blefarospasm, spasmul facial și distoniile oro-facio-cervicale, ca și pe formele paraclinice și de interferență din cadrul spasmelor faciale și al distoniilor (diskineziilor) faciale. Acest domeniu de mult cunoscut al semiologiei neurologice și frecvent întîlnit în practică, se impune în actualitate dată fiind problematica diagnosticului, fiziopatogeniei și tratamentului. Din cadrul vast al mișcărilor involuntare, fără o determinare familială, ne-am axat pe distoniile sau spasmele cranio-cervicale în general, pe diferitele forme existente, izolînd blefarospasmul și distoniile oro-facio-cervicale.

BLEFAROSPASMUL, BLEFAROTONUSUL SAU BLEFAROCLONUSUL

(K. Wilson, 1955) (10 cazuri) exprimă o mișcare involutară, o crampă a mușchilor orbiculari ai ochiului cu caracter bilateral manifestată sub formă tonică sau clonică (F. Laubenthal, 1950), apărută frecvent la adulți. El constă într-o dificultate de a menține mai mult timp ochii deschiși (cu clipiri intermitente asemănătoare în parte unor miokimii, o contracție involuntară a orbicularilor, mai dificil de deosebit de blefarotic și nefiind extinsă în mod obișnuit la mușchii etajului inferior al feței. În afectarea porțiunii inferioare a feței, sînt cuprinși mai ales mușchii retractori ai unghiului gurii. Aceste succesive contracții clonice, involuntare, ale pleoapelor se declanșează la un efort, emoție sau componentă iritativă-alergică. Ele pot provoca stînjenire în vorbire, citit sau la traversarea unei străzi. Blefarospasmul este considerat adesea după unii ca o formă frustă a spasmului facial median, fiind asociat cu distonii oro-faciale și, rar, cu fenomene disfonice. Uneori distoniile bilaterale ale feței pot lua aspectul unui spasm facial median. Din cadrul distoniilor cranio-cervicale vor fi eliminate: grimasele spasmodice din coreea cronică Huntington, crizele jacksoniene secundare (tumorale, encefalitice, traumatice, cisticercozice) — boala ticurilor (Gilles, de la Tourette), miastenia gravis, glaucomul ca și pseudospasmul nevrotico-funcțional.

Spasmul facial (hemispasmul facial) — criptogenetic sau simptomatic, neparalitic sau postparalitic tonic sau clonic exprimă o mișcare involuntară, o distonie facială a vîrstei medii predominantă la femei, declanșată printr-o iritație a nervului facial, sau trigemen, uneori și cu prin-

* Lucrare susținută la Consfătuirea anuală de Neurologie Sinaia, 3—4 iunie 1988.

** Clinica de Neurologie (șef clinică: prof. dr. *I. Cinca*), Spitalul „Colentina".

Scanned with OKEN Scanner

derea pielosului (fig. 1) de aceeași parte de cauze compresive, traumatice sau inflamatorii (11 cazuri). Contracțiile mușchilor feței fără ritmici-

Fig. 1. — Hemispasm facial postparalitic cu mișcări distonice ale feței pe partea dreaptă (aspect jacksonian) prinzînd și mușchiul pielos al gîtului homolateral (bolnava M. V., 45 de ani).

tate se deosebesc de miokimiile faciale, unilaterale și nesincronizate (din S.M. sau tumori pontine), dureroase și uneori însoțite de fenomene vegetative și psihice, avînd o spină iritativă hipotalamică (E. Grimm și colab., 1982). În hemispasmul facial închiderea involuntară a ochilor devine jenantă pentru bolnav, iar actele voluntare (vorbirea, rîsul, mîncatul) și unele mișcări pot declanșa distoniile feței.

Corelat cu hemispasmul facial apare spasmul facial median (paraspasmul) sau *sindromul Meige* (9 cazuri). Acesta a fost descris de autor în 1910 și considerat ca o sechelă encefalitică (H. L. Parker, 1932). El se exteriorizează prin mișcări distonice spontane ale mușchilor feței incluzînd și blefarospasmul, ca și o gamă largă de spasme distonice ale jumătăți inferioare a feței. Spasmul facial median descris de autorii francezi a fost denumit și *sindromul Breugel* — datorită asemănării grimaselor grotești ale feței inspirate dintr-o celebră pictură olandeză a lui Breugel și intitulată „De Gasper" (fig. 2). Bolnavul are o dificultate în vorbire, deglutiție și o disfonie spasmodică. La acești contracți ai mușchilor feței, limbii și mușchilor gîtului se pot adăuga uneori și mișcări coreoatetozice (fig. 3).

În puținele cazuri de Sindrom Meige studiate post mortem; s-au constatat : focare în nucleii striați și trunchiul cerebral (Ph. Altrocchi, L. S. Forne, 1943 ; Garcia Albea E. și colab., 1981). S-a descris chiar un sindrom Meige cu predominanță striată dopaminergică (E. S. Tolosa, 1979 ; C. Lai, 1979). Meige atribuia spasmul median unei iritați bulbo-pontine, sindromul

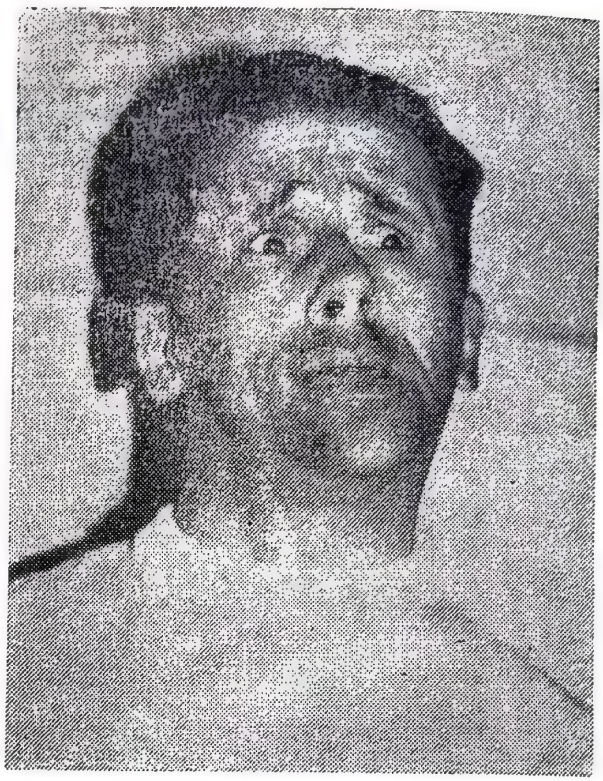


Fig. 2. — Sindrom Meige. Spasm facial median (paraspasm) postencefalitic cu mișcări distonice ale mușchilor feței de aspect grimasant, grotesc, denumit și Sindrom Breugel (bolnav B. D., 44 de ani).

Fig. 3. — Spasm facial median. Sindrom Meige sau paraspasm. În afara contracțiilor mușchilor feței și gîtului se remarcă și mișcări coreatetozice (bolnav B. D., 44 de ani).

său fiind descris de Sicard și Haguenau (1952) sub denumirea de *spasm facial bilateral.*

Ne raliem opiniei lui Ianković și J. Ford (1983) care consideră spasmul facial median

(Sindromul Meige) drept cauza distoniei oro-facio-cervciale ca și a torticolisului spasmodic.

Distonia (diskinezia oro-facio-cervicală (8 cazuri adesea este însoțită și de blefarospasm. Distonia oromandibulară și blefarospasmul pot apărea și solitar sau ca forme fruste în cadrul spasmului facial median. Uneori pot fi cuprinși și mușchii cefei, creîndu-se un spasm de torsiune.

Diskinezia spontană linguo-facio-bucală este evaluată la 6,8% din bolnavii de peste 60 de ani, predominant la femei, uneori cu debut ictal (H. L. Klawans și D. Barr, 1982) procentaj superior indicilor noștri. La bolnavi în vîrstă, indicii apar și mai crescuți (P. J. Delwaide, 1977). Unii autori (J. Iankovič și J. Ford, 1983) iau în discuție și componenta dentară sau traume ale maxilarului în declanșarea mișcărilor involuntare oro-mandibulare (ca într-un caz apărut la o femeie de 77 ani, după o luxație mandibulară), fenomene remise după corectare (fig. 4). Distonia oro-facio-cervicală ca și mișcările coreoatetozice și distonice ale trunchiului și membrelor pot surveni și după un tratament prelungit cu fenotiazine sau haloperidol, fiind incluse în grupa *Distoniilor tardive.*

După R. J. Baldessarini și D. Tarsi (1978) 40% din bolnavii care au beneficiat un timp mai mare de o medicație antipsihotică vor prezenta o distonie tardivă predominant oro-facio-cervicală. *Distonia tardivă va trebui diferențiată* de o reacție distonică, care are un caracter tranzitor, și de o diskinezie tardivă clasică, ce reprezintă o tulburare coreiformă și care afectează predominant regiunea orală (R.E. Burke, S. Fahn și colab., 1982). Aspecte asemănătoare au semnalat și S. Cărăuleanu și Liviu Pendefunda (1987) după un tratament cu prolixin.

Fig. 4. — Diskinezie spontană lingo-facio-bucală apărută la o bolnavă în vîrstă (S.A., 70 de ani) după o luxație mandibulară. Sindromul diskinetic a sistat după corectarea luxației.

Procentajul cazurilor noastre apare mai redus însumînd 6 bolnavi cu diskinezii oro-facio-cervicale post tratament neuroleptic, ca și 2 cazuri cu atari diskinezii, apărute la scurt interval după torecan. Într-un caz etichetat ca sindrom neuroleptic tardiv (G.C.D., 42 de ani), studiat cu I. Stamatoiu și comunicat la Heidelberg în 1985, s-au delimitat limitele Sindromului neuroleptic tardiv descris în 1959 de I. Sigwald și colaboratorii, în care tabloul clinic era dominat, în afară de distonii grimasante ale feței, de distonii oro-facio-cervicale, mișcări coreoatetoide și atitudini distonice corporale neobișnuite. În acest stadiu al bolii și în lipsa problemelor anatomice s-a bănuit o coree cronică Huntington (caz în studiu). Fenomene distonice faciale am constatat și la un alt bolnav (L.C., 31 de ani), cu un sever sindrom distonico- diskinetic și tulburări diencefalice (tulburări respiratorii și crize de hiperhidroză), apărute după un proces encefalitic (Cezar Ionel, V. Apostol, 1987) fiind incriminată o leziune cortico-subcortico-diencefalică, strio-palidală și dento-rubro-olivară care ar explica tabloul clinic.

Patogenia mișcărilor involuntare, a diskineziilor tardive și a sindromului neuroleptic tardiv include, în afara unor cauze organice, o disfuncție a ganglionilor bazali, a părții rostrale a trunchiului cerebral sau a regiunii diencefalice (B. S. Nashold și colab., 1979 ; J. Jankovic 1983), unele predispoziții genetice (B. S. Nashold și colab. 1983) și cauze psihogene, fiind incriminați și alți factori socotiți organici. Se întrevede o hipersensibilitate a receptorilor dopaminergici din ganglionii bazali printr-o blocare a receptorilor după o medicație psihotică (S. H. Snider, 1979). Este bănuit și potențialul de risc din diskineziile tardive cu sindroame iatrogene neuroleptice tardive (W. Weiner și colab., 1981 ; R. D. Adams, M. Victor, 1985) ca în diskineziile faciale sau generalizate.

Tratamentul acestor mișcări involuntare are o eficiență redusă. Unele substanțe ca : litium, clonazepam, trihexophenidil pot uneori produce ușoare ameliorări după E. Nurke și colab. (1983), în mai mare măsură ca antiparkinsonienele de sinteză a căror eficiență apare redusă. Tratamentul cu Haloperidol și bromergocriptină

Scanned with OKEN Scanner

asociată cu antelepsin, pare să albă o acțiune mai favorabilă în mișcările involuntare, mai ales în diskinezia tardivă, fapt remarcat și de noi în cazurile avute în observație.

BIBLIOGRAFIE

ADAMS R. D., VICTOR M. — Principles of Neurology, ed. a III-a McGraw-Hill Book Company, New York, 1985.

ALTROCHI PH. — Arch. Neurol., 1972, 26, p. 506—511

ALTROCHI PH., FORNOL S. — Spontaneus oro-facial-diskinesia, Neuropathology of a case, Neurology, 1983, 32, 802.

BALDESSARINI R. J., Tarsi — Tardive Diskinesia. în : Psychopharmacology. A Generation of Progress, LIPTON, M. A. și colab. (red.), New York, Raven Press, 1978, 993—1 004.

BLOWERS AJ., LEVIN M., DIAMOND BL., BORISSON RL. — Neurology, 1982, 32, 2, A, 167 (Abstract).

BURKE R. E., FAHN S., JANKOVIĆ J., MARSDEN C. D., LANG A. E., GOLOMP S., Ilson J., Neurology, New York, 1982, 32, 1 335, 46.

CĂRĂULEANU S., PENDEFUNDA L. — Al VI-lea simpozion româno-bulgar de Neurologie. Patologia sistemului nervos periferic. Piatra Neamț, 4—6 iunie 1987.

DELAWAIDE PJ. — Acta Neurol. Scand., 1977, 56, 256—261.

GARCIA ALVEA E., FRANCH O., MUNOZ D., RICOY J. B. — Breugel's Syndrome, J. Neurol., Neurosurg. Psychiatry, 1981, 44, 437—439.

GRIMM E., QUANDT J., SOMMER HELMA — Neurology, J. QUANDT, Helma, Sommer, red. Veb. G. Thieme, Leipzig, 1982, Bol. I, 519.

IONEL CEZAR, APOSTOL V. — Postencephalitisches dystonikodiskinetiches Syndrom mit Zwischenhirn Erscheinungen, 20 Donau Symposium für Neurologische Wissenschaften Innsbrück 8—10 Oktober 1987.

IANKOVIĆ J., FORD J. — Annals of Neurology, 1983, 13, 4, 402—409.

KLAWANS HL., BARR D. — Neurology, 1982, 32, 2, A 187, (Abstract).

MEIGE H. — Rev. Neurol. (Paris), 1910, 10, 437—442.

NASHOLD R. S., WILSON W. P., BEONE E. — Functional Neurosurgery, RASMUSEN T., MARINO R. (sub red.), Raven Press, New York, p. 181—194, 1979.

PAKKENBERG H., FOG B. — Arch. Neurol., 1981, 9, 189—190.

PARKER H. L. — Bull. Mayo Clin. 1932, 7, 244.

SICARD J. A., HAGUENAU J. — Rev. Neurol., 1925, 1, 228.

SIGWALD J., BOUTTIER D., RAYMONDEAUD C. I., PIOT C. I. — Rev. Neurol., 1959, 100, 751—754.

SNYDER S. H. — N. Engl. J. Med., 1979, 300, 460.

STAMATOIU I., IONEL CEZAR — Die dauernde Spätdyskinesie und die Begrenzung des Spätneuroleptischen Sindrom. Betrachtungen im Zusammenhang mit einem Fall — 19. Donau — Symposium fur Neurologie, Heidelberg, 9—11 okt., 1986.

TOLOSA ES., LAI C. — Meige disease : Striatal dopaminergic preponderance, Neurology, 1979, 29, 1 126—1 129.

WALTON JOHN N. — Brain's diseases of the nervous system ed. a VIII-a, 185—188, Oxford University Press, Londra, 1977.

WILSON KINNIER — Neurology, 1955, 3, 1 935—1 938.

WEINER WJ., NAURIEDA P. A., GLANZ R. H. — Meige Sindrome after long term neuroleptic therapy, Neurology, 1981, 31, 1 555—1 556.

WEINER WJ., NAURIEDA P. A. — Arch. Neurol., 1981, 94, 788—792.

Articol intrat în redacție la 10.XI.1988.

Indicele de clasificare : 616.8—009.292/.293

SUMMARY

Cezar Ionel, Solange Safirescu — CLINICAL PARTICULARITIES AND INTERFERENCES IN BLEPHAROSPASM AND ORO-FACIAL-CERVICAL DISTONIA

The study was carried out on a total of 47 patients hospitalized in the Neurological Department of the „Colentina" Hospital over the last 10 years, some of whom have been diagnosed and followed in the Neurological Service of the II-nd District of Bucharest. Cranio-cervical distonia, blepharospasm, and oro-facio-cervical distonia were the main objects of study, but parcelar forms, as well as interferences of ocular spasms and oro-facial-cervical distonias were also studied. As well-defined and described clinical forms the authors describe the following : 1. Essential blepharospasm ; 2. Blepharospasm associated to oro-facial-cervical distonia ; 3. Blepharospasm asociated to oro-facial-cervical distonia and spasmodic distonia ; 4. The Meige syndrome — median facial spasm (facial hemispasm) ; 5. Oro-facial-cervical distonia and 6. Oro-facial-cervical distonia associated to blepharospasm. Clinical asociations and interferences are stressed, noted in these patients with other neurological disturbances such as ; the tic disease, the late neuroleptic syndrome, and post-medicinal drug diskinesis, the post-encephalitis distonic-diskinetic, syndrome, acute and chronic Chorea, Wilson disease, secondary Jacksonian attacks, facial myokimia, facial paralysis, ocular myasthenia gravis, glaucoma, and hysterical symptoms. The authors consider blepharospams as an incomplete form of the Meige syndrome (the median facial spasm), frequently associated to involuntary movements of the lower half of the face. Some pathogenic mechanisms are mentioned, as well as therapeutic implications of these distonic-diskinetic manifestations.

Scanned with OKEN Scanner

Date preliminare privind scăderea colesterolemiei după tratament cu Crinofizin*

MANUELA CAZAN, ELENA DAMIAN

REZUMAT

S-a urmărit efectul Crinofizinului (hidrolizat de epifiză bovină cu o concentrație medie de 0,045 g azot total și 0,9 g clorură de sodiu la 100 ml) la un lot de 15 bolnave hiperponderale, cu hipertensiune arterială oscilantă și la început de menopauză. Tratamentul a constat în administrarea de 2 ml/zi Crinofizin 15 zile pe lună, timp de 3 luni, urmat de o pauză de 3 luni, apoi continuat la fel încă 3 luni. Colesterolemia, tensiunea arterială și indicele ponderal Quetelet (kg/m²) s-au controlat la începutul și terminarea celor 7 luni de tratament. Rezultatele obținute au arătat că după tratament cu Crinofizin, colesterolemia, tensiunea arterială și indicele ponderal Quetelet au scăzut semnificativ.

Hipercolesterolemie
Tratament medicamentos
Hormoni epifizari

Cercetări efectuate în Institutul de Endocrinologie asupra hormonologiei glandei pineale au condus la obținerea unui medicament denumit comercial „Crinofizin". Crinofizinul este un extract peptidic obținut din pineale de bovine, care conține echivalentul a 30 mg pulbere pineală pe 1 ml de soluție (2). Compoziția în aminoacizi determinată la un autoanalizor a arătat prezența în cantitate mai mare a acizilor glutamic și aspartic (4). Cercetările care au studiat pineala ca organ de reglare metabolică directă (6) au pus în evidență intervenția extractului pineal și asupra metabolismului lipidic. Astfel, s-a demonstrat și confirmat scăderea colesterolemiei după tratament pineal, scădere care, pe baza datelor experimentale, s-ar datora unei hiposinteze hepatice de colesterol (1, 5). În urma acestor cercetări, s-a ajuns la concluzia că peptidele pineale pot fi cuprinse printre hormonii care intervin în homeostazia colesterolului. În ateromatoza experimentală la iepure, modificările biochimice observate sub influența tratamentului pineal corespund unei ameliorări a tulburărilor aterosclerotice (3). Ținînd seama de aceste date experimentale, am urmărit efectul Crinofizinului la un lot de bolnave hiperponderale, cu hipertensiune arterială oscilantă și la început de menopauză.

MATERIAL ȘI METODA

Studiul cuprinde un număr de 15 bolnave internate la Spitalul Balotești. Vîrsta bolnavelor era cuprinsă între 42 și 48 de ani. La 5 femei menopauza se instalase cu 3 ani înaintea tratamentului, la celelalte 10 bolnave cu 2 ani înainte. Greutatea bolnavelor varia în limite largi, așa cum se va observa pe grafic, indicele ponderal Quetelet (G/I^2 în care G este greutatea exprimată în kilograme iar I este înălțimea exprimată în metri) peste valorile normale (Q ≡ 23—24). Tensiunea arterială avea valori cuprinse între 170—240 mmHg — maxima și 100—120 mmHg—minima. Înainte de tratament bolnavele acuzau cefalee, mastodinie, vertije, apetit exagerat și prezentau tensiune arterială oscilantă. Analizele biochimice efectuate înainte de începerea tratamentului arătau o colesterolemie cuprinsă între 260—350 mg/dl (un singur caz avea 250 mg/dl). Ceilalți parametri biochimici urmăriți erau în limite normale. Tratamentul s-a făcut în modul următor : zilnic o fiolă a 2 ml Crinofizin timp de 15 zile pe lună, pe o durată de 3 luni (martie, aprilie, mai) ; după o pauză de 3 luni, s-a repetat tratamentul în lunile septembrie, octombrie, noiembrie.

Colesterolemia, tensiunea arterială și indicele ponderal Quetelet au fost controlate de fiecare dată la începutul și terminarea tratamentului. Rezultatele obținute sînt prezentate în grafice.

REZULTATE

În fig. 1 sînt prezentate valorile individuale ale colesterolemiei înainte și după tratament cu Crinofizin la cele 15 paciente studiate. Se observă că valorile colesterolemiei după tratament se situează sub valorile inițiale.

În fig. 2 se observă că valorile tensiunii arteriale maxime după tratament cu Crinofizin sînt mult mai reduse față de valorile dinainte de tratament.

* Preparat în Institutul de Endocrinologie.

Scanned with OKEN Scanner

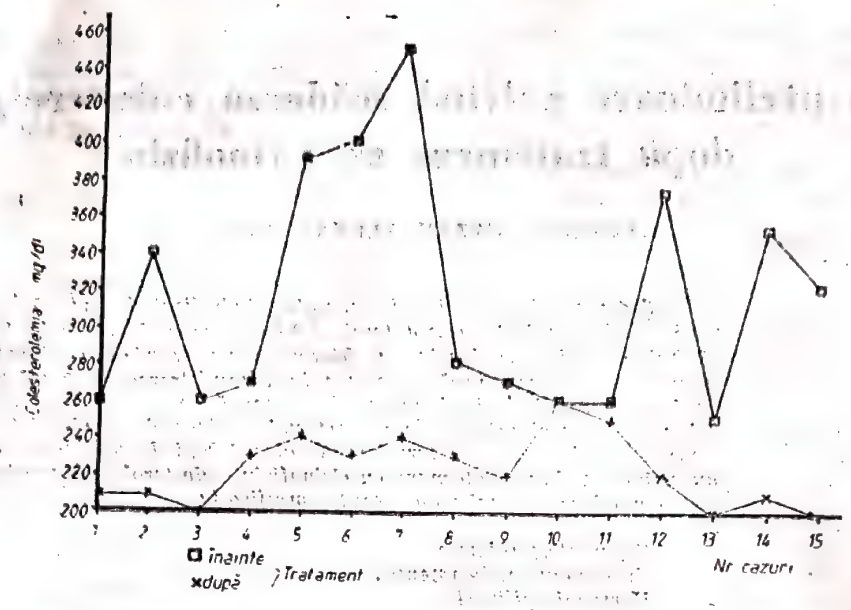


Fig. 1. — Curba valorilor individuale ale colesterolemiei, înainte și după tratamentul cu Crinofizin.

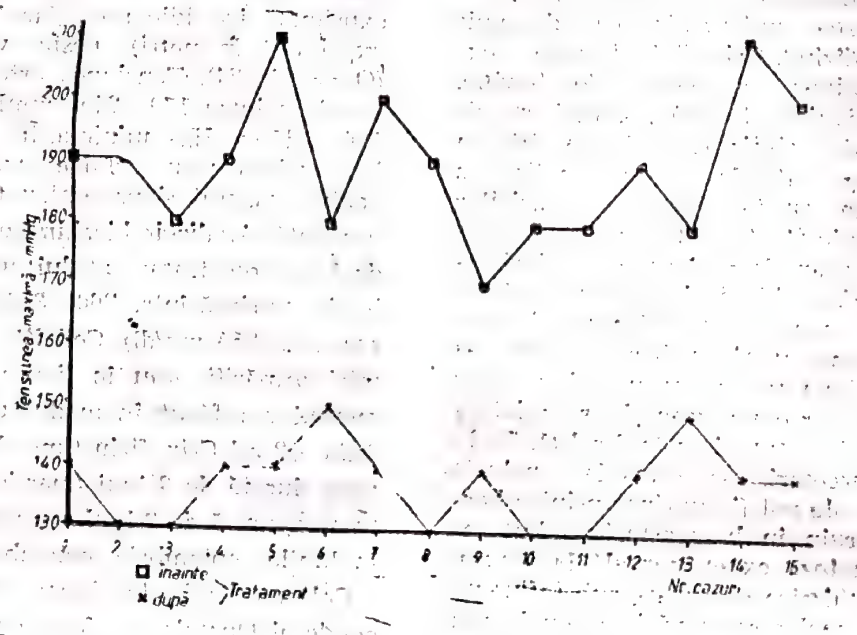


Fig. 2. — Curba valorilor individuale ale tensiunii arteriale maxime, înainte și după tratamentul cu Crinofizin.

În fig. 3 se observă același efect al tratamentului cu Crinofizin asupra tensiunii arteriale minime.

În fig. 4 se remarcă același fapt de observație pentru valorile indicelui ponderal Quetelet.

În fig. 5 sînt prezentate valorile medii ale celor 3 indici studiați înainte și după tratament cu Crinofizin. Statistic toți acești parametri au fost semnificativ scăzuți în urma tratamentului cu acest extract pineal.

DISCUȚII

În primul rînd trebuie spus că scăderea colesterolemiei după tratament cu Crinofizin a fost observată și în secția clinică din Insitutul de Endocrinologie ; în al doilea rînd, aceste rezultate clinice confirmă pe acelea experimentale menționate. Scăderea colesterolemiei la cazurile studiate este un fapt de observație care merită să fie reținut, întrucît se știe că un colesterol crescut reprezintă un factor de risc pentru apariția mai precoce a aterosclerozei.

Scanned with OKEN Scanner

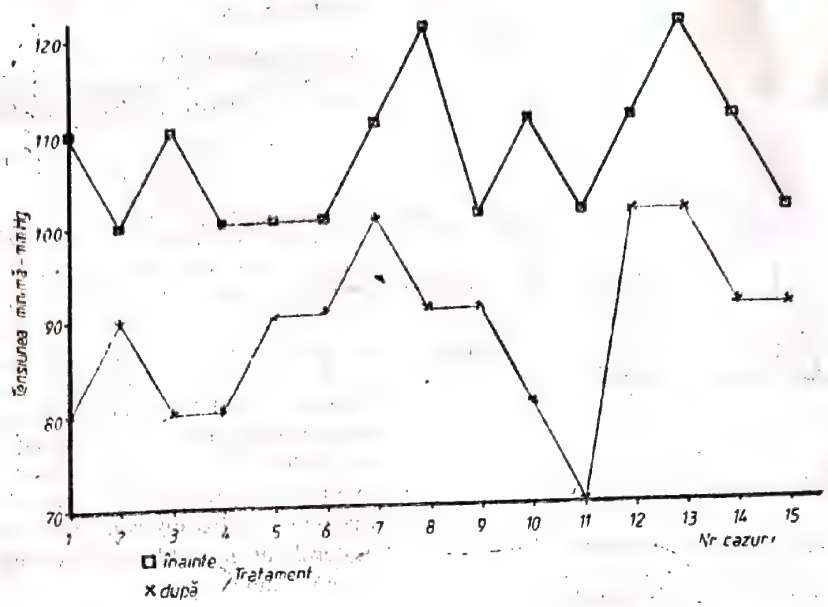


Fig. 3. — Curba valorilor individuale ale tensiunii arteriale minime, înainte și după tratamentul cu Crinofizin.

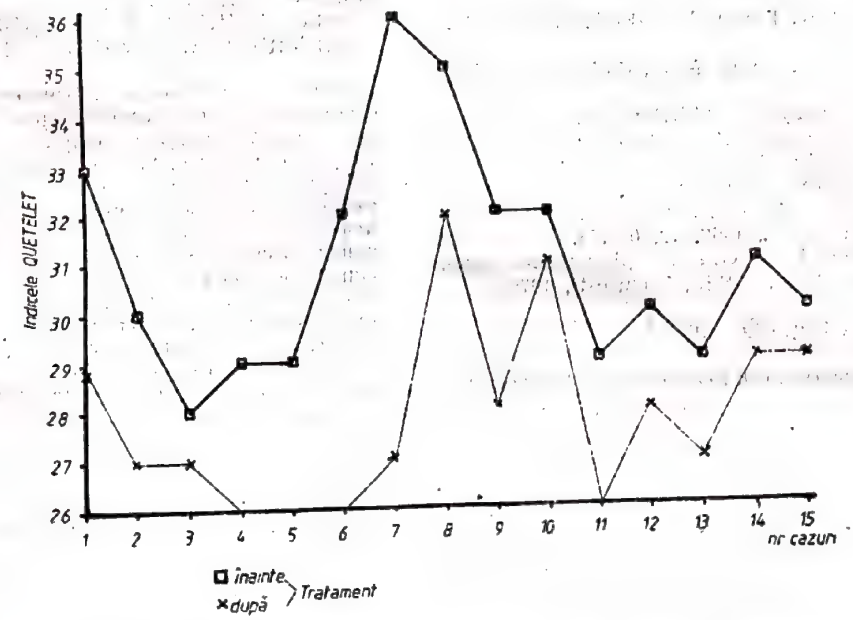


Fig. 4. — Curba valorilor individuale ale indicelui ponderal Quetelet, înainte și după tratamentul cu Crinofizin.

Aceste rezultate sugerează oportunitatea tratamentului cu Crinofizin în ateroscleroză, mai ales că în ateromatoza experimentală la iepure, s-au obținut rezultate care merită să fie luate în considerație (3).

Scăderea colesterolemiei, fiind însoțită și de o semnificativă scădere a greutății corporale, ridică problema participării factorului dietă, deloc neglijabil, deși bolnavele nu au ținut un regim alimentar sever. Desigur, mecanismul de acțiune al Crinofizinului asupra colesterolului nu poate fi explicat pe baza acestor date preliminare. În acest caz se cer investigații suplimentare. Faptul că bolnavele care au beneficiat de scăderea colesterolemiei după acest tratament au prezentat o scădere a tensiunii arteriale și o evidentă ameliorare a stării clinice justifică prezentarea acestor rezultate preliminare, privind eficacitatea, acestui medicament românesc.

Scanned with OKEN Scanner

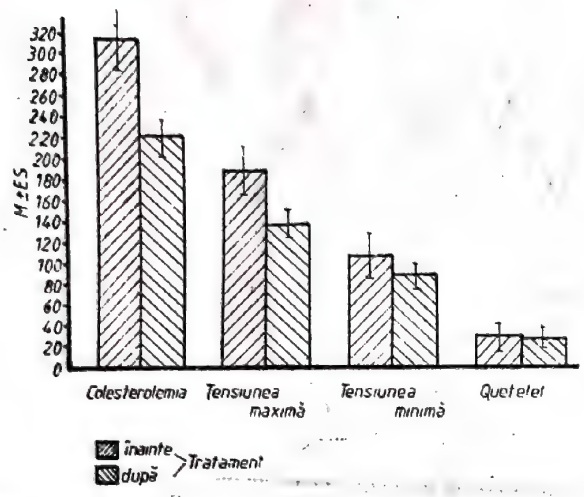


Fig. 5. — Valorile medii ale colesterolemiei, tensiunii arteriale maxime și minime și a indicelui ponderal Quetelet, înainte și după tratament.

BIBLIOGRAFIE

1. DAMIAN E. — Rev. Roum. Méd.-Endocrinol., 1978, 16, 3, 179.
2. DAMIAN E. — Rev. Roum. Méd., Endocrinol., 1981, 19, 3, 155.
3. DAMIAN E., IANĂȘ O., BĂDESCU I. — Rev. Roum. Méd.-Endocrinol., 1974, 11, 3, 291.
4. DAMIAN E., IANĂȘ O., CSUMA A., BĂDESCU I. — Rev. Roum. Méd.-Endocrinol., 1987, 25, 2, 91.
5. MILCU I., DAMIAN E., POPESCU I., IANĂȘ O., — St. Cercet. Endocrinol., 1968, 19, 6, 473.
6. MILCU I., NANU L. — Glanda pineală ca organ metabolic, Edit. Acad. R.S.R., București, 1979.

Articol intrat în redacție la 19.I.1989.

Indicele de clasificare: 616.153.922—085.711.42 :615.361. 814.5

SUMMARY

Manuela Cazan, Elena Damian — PRELIMINARY DATA ON THE LOWERING OF CHOLESTEROLEMIA FOLLOWING CRINOPHYSIN THERAPY

The authors followed the effects of Crinophysin (a hydrolysate of bovine epiphysis with an average concentration of 0.045 g of total nitrogen, and 0.9 g of sodium chloride per 100 ml) that was administered to a group of overweight female patients with oscillatory hypertension and menopausal symptoms. The treatment consisted in the daily administration of 2 ml of Crinophysin for 11 days in the course of one inonth for a period of 3 months, followed by a 3 months pause. It was further continued for another 3 months. Cholesterolemia, arterial blood pressure and the Quetelet weight index (kg of weight per square m) were controlled at the start of the treatment and after 3 months of therapy. The results have demonstrated that Crinophysin therapy can significantly lower blood cholesterol, arterail blood pressure, and the Quetelet weight index.

РЕЗЮМЕ

Мануела Казан Елена Дамиан — ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПО СНИЖЕНИЮ КОЛЕСТЕРОЛЕМИИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ КРИНОФИЗИНОМ

Преследовался эффект Кринофизина / гидролизат бычьи эпифизы средией концентрации 0,045 г общего азота и 0,9 г хлорида натрия на 100 мл/ на партию 15 гипервравновешенных больных, с колебательной артериальной гипертонией и в начале климакса. Лечение состоило в администрировании 2 мл/день Кринофизина в течение 15 дней в месяц, время 3 месяцев, с перерывом 3 месяца, и потом снова 3 месяца, продолжалось. Колестеролемия, артериальное напряжение и уравноченный показатель Кнетелет/кг/кв.м/ контролировались в начале и конце 3 месяцев лечения. Полученные результаты показали что после лечением Кринофизином, колестеролемия, артериальное напряжение и показатель Кнетелет понизились выразительно.

CAZURI CLINICE

Boala Hand-Schüller-Christian cu interesare laringo-esofagiană și renală

MONICA ACALOVSCHI [1], OLIMPIA CHIRA [1], N. HÂNCU [2], E. TOMESCU [3]

Histiocitoza X este denumirea generică a trei entități clinice aparent diferite, dar cu o bază histopatologică comună : proliferarea necontrolată a histiocitelor, asociată frecvent cu un granulom eozinofil. Cele trei forme clinice majore sînt : forma localizată cu evoluție cronică — granulomul eozinofil osos ; forma diseminată acută — boala Letterer-Siwe ; forma diseminată cronică — boala Hand-Schüller-Christian. Afecțiunea, mai frecventă la copii și adulții tineri, are o cauză necunoscută, infecțioasă sau, mai plauzibil, neoplazică. Leziunile sînt mai frecvente la nivelul oaselor, ficatului, plămînilor, splinei, limfoganglionilor, pielii, țesutul normal fiind înlocuit (parcelar sau difuz) cu un țesut moale, gălbui sau brun. De la caz la caz și de la o formă clinică la alta, leziunle pot fi prezente sau pot predomina într-un anume organ sau altul. Prezentăm observația clinică a unui pacient tînăr, la care s-a stabilit diagnosticul de boală Hand-Schüller-Christian și care a prezentat unele particularități de interesare viscerală.

Bolnavul D. C., în vîrstă de 31 ani. Boala actuală s-a manifestat insidios de la vîrsta de 23 ani prin sete, polidipsie progresivă (ingestie de 3—5 l apă/zi) și poliurie. După doi ani s-a instalat la nivelul feței (frunte, pleoape) o erupție sub formă de placarde gălbui-roșietice. Neinfluențată terapeutic, erupția s-a extins treptat retroauricular și la nivelul pielii păroase a capului. În iunie 1985, bolnavul s-a internat la Clinica III Medicală din Cluj-Napoca (F.O. 2228/1985) prezentînd poliurie importantă (10—15 l/zi), slăbire în greutate, astenie. Erupția cutanată avea aspectul de placarde plane, elevate cu 1—2 mm, galbene-roșietice, dispuse în regiunile menționate. A fost diagnosticată la Clinica Dermatologică ca xantomatoză eruptivă. Explorările de laborator au confirmat poliuria, cu densități urinare de 1 000—1 001. Poliuria subizostenurică și polidipsia au orientat diagnosticul clinic spre diabet insipid, confirmat de examenul endocrinologic. Testul pozitiv cu vasopresină a stabilit originea centrală a diabetului insipid, iar discreta mărire radiografică a șelei turcești a sugerat și prezența unui adenom hipofizar. S-a recomandat tratament substitutiv cu vasopresină (pulbere de retrohipofiză), care a ameliorat net simptomatologia.

După un an, în noiembrie 1986, s-a internat la Clinica II Medicală, în observația dr. N. Hâncu, acuzînd astenie, dureri în flancul drept ; erupția cutanată cu caracterele amintite. Explorarea metabolismului lipidelor a evidențiat valori normale ale lipidelor serice (colesterol 165 mg%, HDL-colesterol 33 mg%, trigliceride 148 mg%, lipide 640 mg%), cu răspuns normal la dieta predominant glucidică. Testul de toleranță la glucoză, ca și celelalte explorări metabolice au fost normale. S-a stabilit diagnosticul de xantomatoză plană normolipidemică, diabet insipid (adenom hipofizar ? șaua turcească fiind de 13/11 mm). Ecografia abdominală a relevat la nivelul rinichiului drept o zonă de parenchim mai îngroșată și ecodensă, dar probele funcționale renale și valorile tensiunii arteriale au fost normale.

După externare, bolnavul a început să prezinte disfagie pentru alimente solide, alternînd cu perioade de deglutiție normală. Din februarie 1987, aparent după o viroză respiratorie, s-a instalat răgușeală, stridor, dispnee la eforturi. Se reinternează cu aceste simptome în mai 1987 la Clinica Medicală III (F.O. 1525/1987). S-a constatat la examenul obiectiv deficit ponderal, erupție xantomatoasă, tiraj intercostal, disfonie, TA = 160/100 mmHg. Explorări biologice : VSH ≡ 49—82 mm, Hb ≡ 10,6 g%, sideremie ≡ 36 μg%. Medulograma a confirmat anemia sideropenică, evidențiind steatoză medulară. Ecografia a relevat aspectul de steatoză hepatică și modificarea structurii rinichiului drept. La laringoscopie (Clinica ORL) s-au vizualizat ambele cartilaje aritenoide infiltrate și mărite în volum, în special cel stîng, hipomobile. Corzile vocale, infiltrate, acopereau

[1] Clinica III Medicală IMF Cluj-Napoca
[2] Clinica II Medicală IMF Cluj-Napoca
[3] Clinica O.R.L. IMF Cluj-Napoca

Scanned with OKEN Scanner

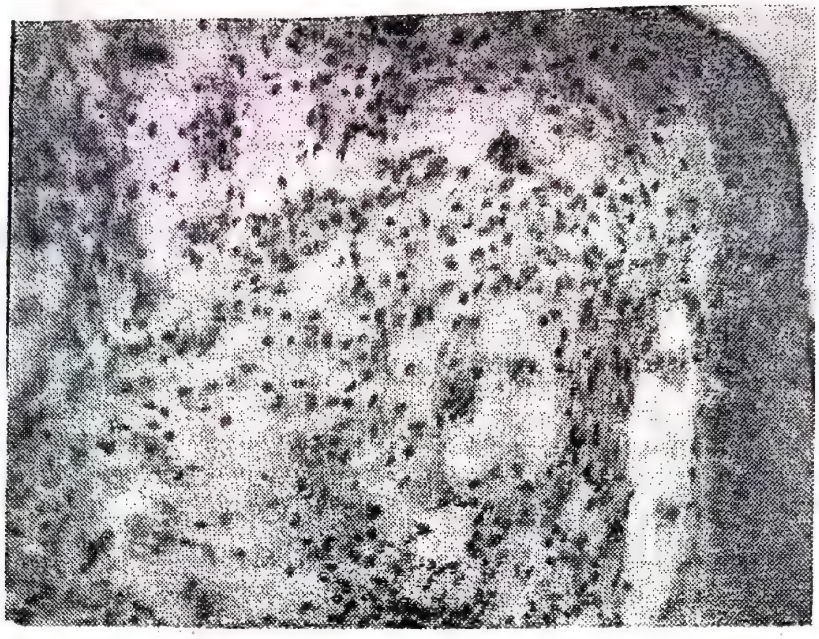


Fig. 1. — Biopsie cutanată (nr. 1976/1987, Clinica III Medicală) : histiocite bogate în lipoizi („celule spumoase") și infiltrate mononucleare.

glota, spațiul de respirație la acest nivel fiind redus. În cavitatea bucală, pe vălul palatin se găseau leziuni galbene-cărămizii, asemănătoare celor cutanate. Biopsierea leziunilor cutanate (dr. Ban A., nr. 1976/1987) (fig. 1) a evidențiat infiltrate de histiocite bogate în lipoizi (celule spumoase) și infiltrate mononucleare, confirmînd xantomatoza și sugerînd, prin proliferarea histiocitară prezentă, histiocitoza X. Pentru această boală pledau, în afara leziunilor cutaneo-mucoase, infiltrația grăsoasă hepatică și medulară și prezența diabetului insipid. Faptul că puncția medulară nu a surprins infiltrația histiocitară se explică prin distribuția parcelară a leziunilor chiar și în forma cu localizare predominant medulară (reticuloza histiocitară medulară). Radiografia cu pastă baritată a esofagului (fig. 2) a evidențiat o stenoză în treimea sa inferioară, pe o lungime de 2 cm, care nu a putut fi explorată endoscopic deoarece pacientul nu a tolerat examinarea. S-a instituit tratament corticosteroidic (prednison în doză inițială de 40 mg/24 ore), asociat cu hipotensoare (nifedipina, avînd și acțiune relaxantă asupra musculaturii netede a tractului digestiv), saluretice (cu influențare favorabilă și a poliuriei insipide), anabolizante, vitamine, preparate de fier.

S-a reinternat după două luni (F.O. 3708/1987) cu disfagie, dispnee, slăbire. Valorlie TA erau ridicate (180/120 mmHg), biologic, indicii de depurație renală moderat alterați : uree sanguină 59 mg%, creatininemie 2,0 mg%. Ecografia renală (fig. 3) a evidențiat modifcări structurale profunde la nivelul rinichiului drept, *care era de dimensuini reduse (axul sagital 73*

Fig. 2. — Radiografie OAD a esofagului după administrare de pastă baritată : stenoză în treimea inferioară (mai 1987).

mm), cu corticala redusă, sistemul pielo-caliceal înlocuit cu o masă ecodensă neomogenă. Rinichiul sting de aspect normal. Urografia și scintigrafia renală (99mTc-DTPA) au confirmat lipsa de funcționalitate a rinichiului drept. S-au interpretat leziunile ca infiltrative xantogranu-

lomatoase (bolnavul nu a acceptat biopsia renală) și hipertensiunea arterială ca secundară nefropatiei.

Laringoscopia efectuată la Clinica ORL (dr. E. Tomescu) a evidențiat stenoza strînsă a coroanei laringiene, spațiul laringian nemaifiind practic vizibil. Radiografia laringiană a confirmat stenoza printr-o excrescență asimetrică la nivelul peretelui lateral laringian stîng. Fiind prezente semnele de insuficiență respiratorie obstructivă, s-a apreciat că orice reducere suplimentară a lumenului laringian prin evoluția bolii sau printr-o inflamație intercurentă poate provoca decompensarea și asfixia mecanică, și s-a recomandat traheostomia. Cu ocazia traheostomiei (ianuarie 1988), s-a constatat infiltrația xantomatoasă laringeană și s-a fixat o canulă permanentă de traheostomie, după care respirația s-a normalizat, persistînd disfonia.

Datorită lipsei de ameliorare a cursului bolii prin corticoterapie, s-a instituit tratamentul cu citotoxice alchilante (Ftorafur și Cisplatinum) la Institutul Oncologic, care au produs o remisiune parțială și trecătoare a simptomatologiei.

Pacientul s-a reinternat în Clinca III Medicală în octombrei 1988 (F.O. 2163/1988), avînd drept acuză principală disfagia, agravată în timp, cu perioade în care deglutiția era practic imposibilă. Examinarea cu pastă baritată a esofagului (fig. 4) a evidențait o stenoză mai accentuată și mai extinsă (4 cm) decît la examinarea anterioară. S-au recomandat dilatări esofagiene cu sonde cu diametre progresiv crescînde, intervenția chirurgicală pe acest teren patologic fiind grevată de risc operator crescut.

DISCUȚII

Diagnosticul de xantomatoză a fost stabilit încă de la primul consult dermatologic pe baza aspectului și culorii galbene a leziunilor cutanate. Xantoamele sînt formațiuni tumorale benigne ale țesutului conjunctiv, caracterizate prin prezența celulelor spumoase ce conțin depozite de lipide (îndeosebi colesterol). Ele se asociază de obicei hiperlipoproteinemiilor primare sau secundare. Xantoame cutanate sau tendinoase au fost însă descrise, în situații mult mai rare, în condiții de normolipidemie (Chanu și colab.,

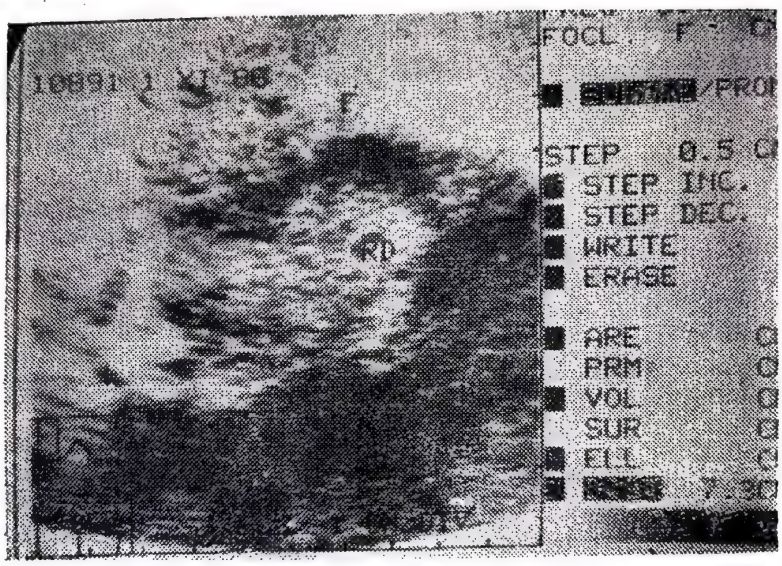


Fig. 3. — Secțiune sagitală la nivelul rinichiului drept (ecografie) : corticala mult redusă, aparatul pielocaliceal înlocuit cu o masă ecodensă neomogenă (octombrie 1988).

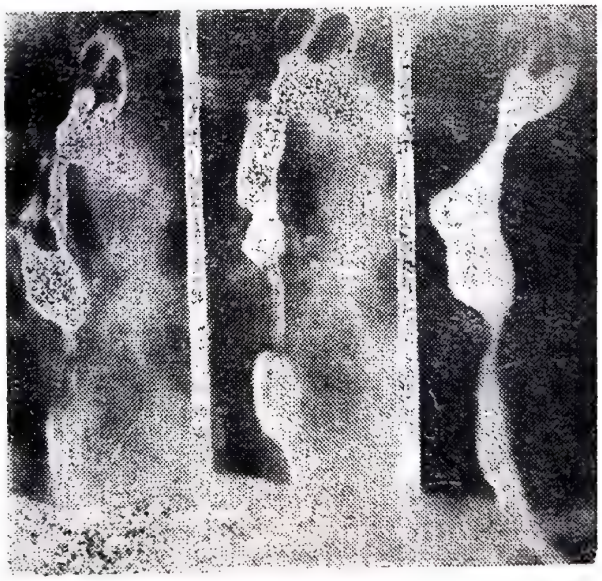


Fig. 4. — Radiografie a esofagului cu pastă baritată : stenoză mai accentuată în esofagul inferior, cu dilatare moderată supraiacentă (octombrie 1988).

1983, Fleischmajer și colab., 1983). Conform acestor sistematizări recente, xantoamele plane normolipidemice apar mai cu seamă în trei entități nosologice: disglobulinemiile, xantoleucemiile și histiocitoza X. Disglobulinemia nu a fost prezentă la investigații repetate, iar xantoleucemia a fost infirmată prin explorările hematologice.

Din triada clasică a bolii Hand-Schüller-Christian, bolnavul prezenta diabetul insipid, instalat la vîrsta de 23 de ani. Lipseau exoftalmia și leziunile osteolitice, dar situațiile în care există doar unul sau două din semnele cardinale sînt frecvente. Leziunile cutanate erau relativ restrînse ca suprafață, element obișnuit în histiocitoza X, dar leziunile mucoasei bucale și ale corzilor vocale sînt situații foarte rar întîlnite (Fleischmajer și colab., 1983). Stenoza esofagiană, cu evoluție progresivă, paralelă cu stenoza laringiană, și fără altă cauză identificabilă, s-a datorat foarte probial aceleiași infiltrații xantogranulomatoase (aspectul endoscopic, care ar fi fost relevant, lipsește întrucît pacientul nu a tolerat examinarea).

În sfîrșit, nefropatia unilaterală ar putea reprezenta o altă determinare viscerală a bolii. Nefrita xantogranulomatoasă (prima descriere în 1916, 160 cazuri publicate pînă în 1974) (Russu, 1978) se caracterizează prin înlocuirea totală sau parțială a parenchimului renal de către macrofage conținînd lipide sau de granuloame conținînd celule spumoase. Afecțiunea este unilaterală (îndeosebi în dreapta), apare la tineri, uneori în prezența unor factori obstructivi. Este favorizată de diabet și dislipoproteinemii; ar putea fi întîlnită și în histiocitoza X, leziunile histopatologice fiind similare cu cele din visceropatiile ce caracterizează această afecțiune.

Tratamentul bolii Hand-Schüller-Christian constă din administrarea de corticosteroizi și citostatice. Etiopatogeneza bolii fiind insuficient elucidată, de la măsurile terapeutice așteptăm mai degrabă ameliorare decît vindecare. Tratamentul este însă obligatoriu, trialurile terapeutice demonstrînd supraviețuirea semnificativ mai mare și în condiții mai bune a pacienților tratați față de cei netratați.

Pacientul prezentat a avut un tablou clinic particular al bolii, prin prezența infiltrației xantogranulomatoase la nivelul unor viscere în general puțin interesate. Evoluția naturală a bolii Hand-Schüller-Christian, în ansamblu mai puțin dramatică decît a bolii Letterer-Siwe, variantă acută diseminată a histiocitozei X, poate fi, ca la această observație clinică, puțin controlabilă și cu progresiune sistemică rapidă.

BIBLIOGRAFIE

CHANU B., BAKIR R., ROUFFY J. — Les xanthomes dyslipoprotéinémiques, Pathol. Biol., 1983, 31, 613—621.

COLIȚA D., BERCEANU ȘT. — Histiocitoza X, în: „Mică enciclopedie de boli interne" (sub red. MOGOȘ GH.), p. 415, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1986.

FLEISCHMAJER R., SCHAEFER E. J., GAL A. E., PENTCHEV P. G., TINT G. S. — Normolipemic subcutaneous xanthomatosis, Amer. J. Med., 1983, 75, 1 065—1 070.

GOCIU M. — Histiocitoza X, în: „Hematologie clinică" (sub red. BERCEANU ȘT.), p. 720, Edit. Medicală, București, 1977.

ROBBINS S. L. — Hand-Schüller-Christian Disease (histyocitosis X) în: „Pathologic basis of disease", p. 305, W. B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, 1974.

RUSSU G. — Nefrita xantogranulomatoasă, în: „Nefrologie practică", p. 618, Edit. Junimea, Iași, 1978.

WINTROBE M. M. — Hystyocitosis X (Eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe Disease, Schüller-Christian Disease), în: „Clinical Hematology", p. 778, Lea & Febiger, Philadelphia, 1974.

Articol intrat în redacție la 27.XII.1988

Indicele de clasificare: 616—002.7 :616—008.853.5 :616.22/.329 :616.61

Scanned with OKEN Scanner

ÎN ATENȚIA MEDICULUI DE MEDICINĂ GENERALĂ

Bolnavul icteric (fiziopatologie și diagnostic)

I. ILINESCU, V. ENACHESCU, M. HOMEAG, V. PÎRVULESCU *

Icterul ca simptom dominant, poate fi expresia a numeroase boli. În ordinea incidenței maximale, acestea pot fi :

— boli hepatocelulare imunoagresive : hepatita virală, hepatite cronice, ciroza hepatică.

— boli ale căilor biliare intra- și extrahepatice : angiocolita acută, ciroza biliară, litiaza coledociană ;

— un neoplasm hepatic sau extrahepatic : cancerul de cap de pancreas, cancerul de căi biliare principale, cancerul renal cu colestază hepatică ori o hemopatie malignă cu localizare primtiv hepatică ;

— o anemie hemolitică corpusculară sau extracorpusculară ;

— icter congenital, familial de tip Gilbert, Crigler-Najar, Dubin-Johnson, Rotor, sau icter recidivant de sarcină ;

— icter declanșat de abuzul de medicamente care interferează conjugarea sau excreția bilirubinei cum sînt : contraceptive, anabolizante, clorocid, novobiocina, tetraciclina ;

— icterul din intoxicații cu ciuperci, tetraclorură de carbon, alcool metilic, alcool etilic.

Definiție. Prin icter înțelegem colorația în galben verzui a sclerei, mucoaselor vizibile și pielii. Icterul apare cînd bilirubina totală (B.T.) din sînge, depășește nivelul critic de 1,5—2 mg. Valoarea normală a bilirubinei libere neconjugate (B.I.) este de 0,6—0,8 mg%, a celei conjugate directe (B.D.) este de 0,2—0,4 mg%.

Trebuie știut că B.I. și B.D. au mare afinitate pentru țesutul elastic și conjunctiv. De aceea, cînd bilirubina depășește nivelul critic, se colorează mai întîi sclera și pe urmă pielea și mucoasa bucală vizibilă.

Aceste trăsături ne permit să diferențiem icterul de alte colorații iatrogene — în galben — ale tegumentelor și mucoaselor, unde culoarea galbenă a sclerei lipsește. Este cazul icterului iatrogen produs de etebrină și acidul picric. Intră în discuție și carotenodermia localizată la față, dar și la palme. De aceea spunem că nu există icter tegumentar fără icter scleral, excepție făcînd „proteza oculară".

În al doilea rînd, bilirubina are mare afinitate pentru nucleii bazali și ne explică icterul nuclear brav, cu sau fără anasarcă fetoplacentară, al nou-născutului, din cauza hemolizei prin incompatibiltiatea Rh.

În al treilea rînd, bilirubina are mare afinitate pentru sistemul excitoconductor al inimii, cînd ne explică bradicardia, din icterele cu durată lungă.

Culoarea provocată de icter are diverse nuanțe, care depind de cantitatea de bilirubină din sînge și de procesul de fotooxidare al bilirubinei.

Icterul flavin, galben deschis ca lămîia, vizibil la scleră și față, cu B.T. de 3 mg%.

Icterul verdin — galben-verzui — generalizat în scleră, față, tegumentele trunchiului și membrelor. Prin fotooxidare, bilirubina este transformată în biliverdină care dă nuanțe verzui. B.T. este între 3—6 mg%.

Icterul rubin, galben roșcat, este generalizat, tenta rubinie apărînd la părțile expuse la soare — față, membre. Bilirubina prin fotooxidare este transformată în izomer de culoare rubinie. B.T. variază între 6—8 mg%.

Icterul melas — verde deschis — este generalizat cu B.T. peste 9 mg%, unde bilirubina prin razele ultraviolete este transformată în cantitate mare în biliverdină. Este cauza icterului din neoplasmul capului de pancreas.

Aprecierea subicterului scleral, a icterului verdin, mai ales la blonzi și bruneți se face la lumina zilei. La bruneți există depuneri de grăsimi — liposcleră — care la lumina artificială, datorită culorii gălbui, poate induce în eroare.

Metabolismul bilirubinei trebuie cunoscut în linii mari pentru a înțelege mecanismul patogenic al diferitelor ictere.

Se știe *că 80—85% din bilirubina* serică rezultă din distrugerea fiziologică a hematiilor în splină și ficat, hemoliza efectuată de macrofage. Zilnic se catabolizează 6,5 g de hemoglobină și din conversia hemului rezultă aproape 280 mg bilirubină care ajunge în final în tubul digestiv sub formă de urobilinogen.

* Catedra de Medicină Internă, Facultatea de Medicină Craiova.

Scanned with OKEN Scanner

Restul de 15—20% din bilirubină are mai multe surse. O parte provine din *hemoliza intramedulară* a eritroblaștilor tineri și hematiilor îmbătrînite. Această hemoliză este accentuată în anemia Biermer și sideroacrestică. O altă parte rezultă din metabolizarea enzimelor heminice, citocromioxidaze și catalaze, iar a treia parte își trage originea din catabolismul mioglobinei.

Metabolismul bilirubinei are loc în patru etape : etapa prehepatică, hepatică, intestinală și renală.

În etapa prehepatică, hemul rezultat din sursele arătate mai sus este transformat în principal la nivelul sistemului reticuloendotelial din splină (mai puțin în ficat și măduvă) în B.I., neconjugată sau indirectă, cu ajutorul a două enzime. Hemoxigenaza face conversia hemului în biliverdină, iar biliverdin-reductaza o transformă în B.I.

B.I. fiind insolubilă în apă, este legată de albuminele plasmei, pentru a fi transportată de ficat la polul vascular al hepatocitului. În plasmă, un mol de albumină leagă doi moli de bilirubină. Albuminele transportă 6—8 mg% B.I. care, fiind legată de albuminele plasmei, se înțelege că nu trece de filtrul renal. Transportul în sînge este interferat de salicilați, sulfamide ,dar sînt necesare doze foarte mari pentru a determina icter.

Etapa hepatică. La nivelul hepatocitului bilirubina este supusă la trei procese : captare, conjugare și excreție (secreție) care odată stăpînite ne ajută să înțelegem icterele prin deficiențe la nivelul acestor trei procese.

Captarea. B.I. la nivelul receptorilor din membrana hepatocitului se face cu ajutorul unei enzime numită glutation S, transferaza așa-zisă ligandină sau proteină X, Y. Este un mecanism activ, prin care enzima desface bilirubina și o transferă în citoplasmă.

Conjugarea cu una sau mai ales două molecule de acid glicuronic se face cu ajutorul unei enzime microzomale — *glicuronil transferaza.* Alți autori sugerează că legarea cu acidul glicuronic este făcută de o transferază de membrană — *transglicuronidaze.*

Prin conjugare rezultă bilriubină conjugată sau B.D., deoarece cu reactivul Hymans r.d. Berch dă reacție directă fără tratare prealabilă cu alcool, față de B.I., care precipită albumina.

Dacă este perturbată captarea sau conjugagea apare icter cu predominanță B.I. — ictere cu hiperbilirubinemie indriectă. Indicatori negativi ai enzimelor de conjugare sînt cloroacidul, novobiocina, vitamina K. De asemenea, activitatea enzimei scade în hipotiroidie (subiecterul hipotiroidianului).

Excreția sau secreția B.D. la polul liber al hepatocitului se face prin mecanism activ încă insuficeint cunoscut. De aici bila se scurge prin canaliculele biliare intrahepatice, canalele hepatice, canalul hepatic comun, cistic spre vezicua biliară. Odată cu B.D. se elimină apă, săruri, biliare, colesterol, fosfolipide, calciu (Ca^{++}), bicarbonați de Na și K și o serie de enzime de eliminare și formează împreună bila care este depozitată în vezicula biliară.

Cînd această etapă este perturbată, scade eliminarea de bilirubină conjugată în bilă și are loc un proces de regurgitare a B.D. din hepatocit în capilarele sinusoidale, iar de aici în sînge și țesuturi. De notat că bilirubina care a suferit un proces de fotooxidare și a fost transformată în izomerul E și izomerul Z este captată și excretată de celula hepatică, fără să fie conjugată cu acidul glicuronic.

Etapa intestinală. Din colecist, rezervorul biliar, bila este eliminată intermitent, la masa de dimineață, prînz și seara prin mecanism neuroendocrin, controlat de vag și sistemul creatin-kinază — pancreozimină (C.K.—P.Z.) secretate de celule APUD din mucoasa duodenală.

În ileonul terminal și colon, B.D. este degradată sub acțiunea enzimelor elaborate de flora microbiană saprofită, în produși necolorați — urobilinogen, stercobilinogen, apoi în produși colorați urobilină și sterocibilină, care colorează în maroniu materiile fecale.

Urobilinogenul este ușor absorbit în intestin și supus, pe cale portală, circuitului enterohepatic. O parte din el, în jur de 4 mg pe zi, este eliminată prin urină. Alta este oxidată și excreată de ficat în bilă. În anemiile hemolitice, cînd producția de bilirubină este considerabil mărită, crește urobilinogenul fecal și urinar. De asemenea, în leziunile hepatocelulare, cînd urobilinogenul recirculant portal nu poate fi prelucrat de ficat, se elimină în cantitate mare prin urină, cazul hepatitei epidemice.

Cantitatea de urobilinogen fecal variază între 50—28 mg/zi. Sărurile biliare suferă un proces de recirculație enterohepatică. Se elimnă pe cale biliară cam 2—4 g de săruri biliare care sînt recirculate sub formă de acizi biliari de 5—10 ori pe zi. Se absorb la nivelul ileonului terminal prin mecanism de transport pasiv. În ficat acizii biliari, colic, dezoxicolic sînt combinați cu taurina și glicina rezultînd glicocolatul și taurocolați de Na și K. Pierderile de săruri biliare pe cale fecală sînt de 0,5 g pe zi și corespund sintezei hepatice zilnice. Cea mai mare cantitate este economisită prin circuitul hepatoenterohepatic. Acest circuit este întrerupt în colestaza intra- și extrahepatică cînd sărurile biliare ajung în urină în cantitate mare.

Scanned with OKEN Scanner

Etapa renală. Prin urină se elimină în mod normal pînă la 4 mg urobilinogen rezultat din circuitul enterohepatic. Urobilinogenul crește moderat în icterul hepatocelular și mult în icterul hemolitic, datorită supraproducției.

B.I. nu se elimină prin urină, fiind legată de albumine și deci, în icterele hemolitice, icterele prin deficit de captare și conjugare, nu apare în urină. B.D. apare în urină în icterul hepatocelular și în icterele prin colestază intra- și extrahepatică.

Diagnosticul etiologic al unui icter se întemeiază pe date *clinice, etiologice, ecografice și radiologice.*

Pe plan clinic ne interesează antecedentele îndepărtate și mai ales manifestările care precedă instalarea icterului :

— în antecedente găsim : hepatita acută virală, trecut biliar, predispoziție ereditară, directă sau colaterală, pentru litiaza biliară ori neoplasm digestiv :

— în istoric descoperim : manifestări recente de tip pseudogripal, pseudoreumatic, dispeptice, colică biliară, criză de angiocolită, ori simptome de tip impregnație tumorală ;

— *la examenul fizic* trebuie să căutăm cu atenție hepato- și/sau splenomegalia, palparea unui colecist mare (hidrops) și a semnelor de insuficiență hepatică manifestă ;

Pe plan biologic și grafic, investigațiile vor fi îndreptate în căutarea retenției de bilirubină în sînge a prezenței în urină a pigmenților și sărurilor biliare, a fosfatazei alcaline (a retenției pe lîngă bilirubină și a altor enzime de eliminare) în căutarea semnelor de citoliză, de insuficiență, cît și a semnelor de hemoliză. *Ecografia* ca metodă neinvazivă este foarte utilă și oferă relații privind staza biliară intrahepatică, volumul veziculei biliare, prezența calculilor opaci și transparenți, grosimea pereților și dilatația coledocului. *Colecistografia și colangiografia* nu pot fi făcute în perioada icterică. Radiografia de hipocondru drept pe gol dă relații certe în litiaza radioopacă. Scintigrama hepatică, tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară sînt costisitoare și aduc informații în procesele înlocuitoare de spațiu (neoplasme hepatice și de cap de pancreas).

Fiziopatologie. În producerea icterelor intervin patru mecanisme :

— *hiperproducție* de bilirubină în cazul icterelor hemolitice ;

— *deficite congenitale* în captare, conjugare și excreția bilirubinei — icterul Gilbert, Crigler Najjar, Dubin Johnson, Rottor, colestazele binigne familiale, de sarcină și colestazele medicamentoase ;

— *leziuni hepatocelulare,* inflamtorii, citonecrotice, icterul din hepatitele virale acute, subicterul, hepatitele cronice active, cirozele hepatice, neoplasmul hepatic ;

— *colestază intra- și extrahepatică* prin stază biliară, leziuni inflamatorii, obstacole pe coledoc — icterul din angiocolită, ciroză biliară, litiază coledociană, neoplasm al capului de pancreas, chist de coledoc.

Clasificarea clasică în icterele hemolitice, hepatice și mecanice nu mai corespunde, întrucît fenomenele biochimice privind retenția de pigmenți biliari se intrică.

Clasificarea pe criteriul prognostic se referă la icterele benigne (congenital, hepatic, mecanic) și icterele maligne din neoplasmul hepatic, cel de cap de pancreas și de căi biliare.

Clasificarea biochimică corespunde realității clinice și fiziopatologice, este cea mai uzitată și deosebește două mari grupe de ictere : icter cu predominanța B.I. ; icter cu predominanța B.D.

Ictere cu predominanța bilirubinei indirecte.

Din această categorie fac parte icterele hemolitice și icterele congenitale sau medicamentoase cu deficit de captare și/sau conjugare.

Icterul hemolitic, unde producția de B.I. este rezultatul unei hemolize acute sau cronice intra- sau extravasculare.

Hemoliza intravasculară are loc în vasele renale, mezenterice, hepatice și ne explică colica renală, colica biliară și enterală, febrilă, însoțită de icter, cu urini colorate ca „pepsi cola", cît și crizele vasoocluzive care însoțesc icterul (vezi capitolul anemii hemolitice).

Hemoliza extravasculară are loc în splină, măduvă, plămîn și sistemul reticuloendotelial.

Hemoliza intrasplenică ne explică crizele dureroase de hipocondrul sîng, însoțite de splenomegalii și subicter. Hemoliza intramedulară are loc în anemia Biermer, anemia acrestică, aplazia medulară și explică subicterul cu creșterea B.I. din aceste boli. În *infarctul pulmonar* ori în pneumoniile bacteriene lobare, liza locală și masivă a hematiilor explică subicterul cu retenție de B.I.

În anemiile hemolitice corpusculare majore constatăm splenomegalie, infantilism psihosomatic și sexual, ulcere gambiere, tumefieri articulare și litiaze biliare. Cazul talasemiei majore, hemoglobinozelor S. C. D. O. și al anemiilor cu deficit de glucoză, fosfat dehidrogenază și piruvatkinază.

Semnele biologice : B.I. crescută, reticulocitoză sanguină, sideremie crescută, eritroblastoză medulară. În urină, în hemoliza cronică, urobilinogenul este crescut ; în hemoliza acută intravasculară apare hemoglobinuria.

Icterul Gilbert — icter prin deficit de captare și/sau conjugare se datorește unui deficit parțial de *glutation S transferază și/sau transglicuronidază.*

Este un subicter scleral, episodic, provocat de infecții intercurente, abuz de alcool și medica-

Scanned with OKEN Scanner

mente care interferează negativ enzimele — clorocid, novobiocină. B.I. crește dacă bolnavul este supus la un post absolut sau regim de 300 calorii timp de 2 zile.

Biochimic, B.I. este crescută (1,5—2 mg%), testele hepatice sînt negative, nu sînt semne de hemoliză (diferențiere netă față de icterul hemolitic). Icterul se ameliorează la lumină, care este inductor enzimatic pozitiv și la fototerapie (ultraviolete).

Icterul fiziologic apare în primele 2 săptămîni de la naștere, dispare spontan, după administrare de luminalete sau expunere la soare. Cauza este un defect de maturare sau sinteză în cantitate suficientă a enzimelor de captare și conjugare.

Icterul steroidic de alăptare apare la copilul alăptat la sîn și este imputat prezenței în laptele matern a pregnandiolului, hormon care inhibă glicuroniltransferaza.

Icterul Crigler Najjar este o boală genetică care se prezintă sub două aspecte :

În tipul I — forma severă — există un deficit total de glicuroniltransferază care se transmite autosomal recesiv. Ficatul nu secretă B.D., bila fiind incoloră. Luminalul este ineficace, fototerapia scade tranzitor nivelul B.I. Moartea survine prin icter nuclear în primul an de viață. Nivelul B.I. este de peste 3—5 mg%.

În tipul II, deficitul enzimatic este parțial și se transmite autosomal dominant. Bila este colorată și conține bilirubină monoconjugată. Icterul apare episodic, fiind declanșat de efort, abuz de alcool și foame. B.I. atinge niveluri de 1—2 mg%. Luminalul și fototerapia sînt eficace. Icterul este agravat de clorocid și sulfamide.

În ambele forme histologice, testele de citoliză și disproteinemie sînt normale și lipsesc semnele de hemoliză.

Icterul provocat de inductori enzimatici negativi. Ca oricare altă enzimă, și glicuroniltransferaza poate fi inhibată de o serie de agenți, inductori enzimatici negativi. Dintre aceștia amintim : clorocidul, vitamina K, novobiocina, progestativele. Tratamentele prelungite pot provoca un subicter cu B.I. ușor crescută. De asemenea, în hipotiroidie apare un subicter provocat de scăderea sintezei sau activității enzimatice.

Ictere cu predominanța bilirubinei directe.

Din această categorie fac parte *icterele prin deficite de excreție a bilirubinei*, prin *leziuni de citonecroză hepatică* și *colestază biliară intra- și extrahepatică.*

Biochimic, icterele prin deficit de excreție de B.D. sînt cu și fără colestază. Dintre icterele familiale fără colestază fac parte sindromul Dubin-Johnson și sindromul Rotor. Icterele la care se asociază și colestaza sînt : colestaza familială benignă recidivantă și colestaza recidivantă benignă de sarcină. Acestea au comun bilirubina, colesterolul și fosfataza alcalină crescută, sau prescurtat în acronismul BCF crescut.

Icterul Dubin-Johnson se transmite autozomal dominant și este un icter episodic benign, tradus prin creșterea moderată a B.D. și prezența unui pigment brun în zona centrolobulară. Deficitul funcțional de excreție interesează pigmenții biliari, BSP-ul, compușii iodați și coproporfirinele.

Subicterul este episodic declanșat de efort, abuz de alcool și contraceptive.

Biochimic se constată B.D. crescută la 1—2 mg%, retenție tardivă a BSP la 90 de minute. Nu se elimină substanțele iodate și arborele biliar nu se opacifiază după administrare de Razebil sau Pobilan. Colesterolul, fosfataza alcalină au valori normale, de unde și denumirea de icter recidivant fără colestază. De altfel nici biopsia nu arată stază biliară.

Prin urină se elimină cantități mari de coproporfirină I, care normal se elimină în cantități foarte mici.

Hepatocitele conțin un pigment brun, ca expresie a unei tulburări probabile în metabolismul catecolaminelor și nu al melaninei. Acesta se pune în evidență prin biopsie hepatică.

Icterul din Sindromul Rotor se transmite autozomal recesiv, fiind un icter episodic cu retenție moderată de B.D. și eliminare de coproporfirină III în urină. Nu există deficit în excreția de BSP produși iodați, iar pigmentul brun este absent. Vezicula biliară se opacifiază la Razebil și Pobilan. Fosfataza alcalină și colesterolul sînt normale. Icterul este episodic și declanșat de factorii arătați mai sus. În ambele forme testele de citoliză, de disproteinemie și biopsia hepatică sînt normale.

Colestaza familială recidivantă benignă se caracterizează prin episoade icterice, însoțite de prurit. Se numește familială deoarece se întîlnește la mai mulți membri din familie și probabil că deficitul de excreție a B.D. este congenital.

Biochimic se constată valori ridicate ale B.C.F.-ului și ușoară retenție de BSP, iar biopsia hepatică arată numai stază biliară. Colecisto- și colangiografia arată un arbore biliar normal.

Colestaza recurentă de sarcină este un icter însoțit de prurit care se repetă cu fiecare sarcină. Apare în ultimul trimestru al acesteia, uneori chiar din săptămîna a 7-a — a 8-a de gestație. Se întîlnește mai ales la femeile din Europa de Vest și Scandinavia, care probabil, genetic, prezintă o sensibilitate particulară a hepatocitelor față de estrogeni și progestative.

Biochimic constatăm valori mari ale BCF-ului (bilirubină, colesterol, fosfatază alcalină)

Scanned with OKEN Scanner

și ușoară retenție de BSP, în vreme ce probele de citoliză, disproteinemie sînt normale. Biopsia arată stază în canalele biliare. Fosfatazele alcaline sînt mai ales de origine placentară decît hepatică și reproductibile prin administrarea de estrogeni și progestative.

Diagnosticul diferențial se face cu hepatita acută virală, steatoza acută de sarcină (icter grav) și steatoza indusă de tetracicline.

Colestaza medicamentoasă apare după folosirea prelungită a contraceptivelor, androgenilor de sinteză (metiltestosteron, nortestosteron), a tetraciclinei, eritromicinei, și tranchilizantelor de tip fenotiazinic și clorpromazinic. Icterul se traduce prin retenție moderată a BCF și BSP. De aceea aceste medicamente sînt contraindicate la bolnavii cu hepatită cronică activă, ciroze și angiocolită.

Icterul hepatocelular, se întîlnește foarte des în practica medicală, în comparație cu icterul benign a cărui incidență este de 1 față de 500 ictere hepatocelulare.

Icterul hepatic este indus prin leziuni de necroză a hepatocitelor provocate de :

— *infecții virale* — virusurile hepatitei epidemice, mononucleozei, febrei galbene ;

— *infecții cu rickettsii și clamidii* — febra Q și ornitoză ;

— *infecții bacteriene* — septicemii cu perfrigens colibacil, streptococ, leptospiroze, bruceloză, febră tifoidă ;

— *afecțiuni hepatice cronice* — hepatitele cronice active postvirale și etanolice, ciroza hepatică și cancerul hepatic ;

— *medicamente care induc citoliza și steatoza hepatică ;* paracetamol, sulfamide, tetraciclină, metildopa, fenisan, hidrazidă, fenitoină ;

— *intoxicații accidentale sau profesionale cu:* alcool etilic, alcool metilic, ciuperci *(amanita phalloide)*, fosfor alb, tetraclorură de carbon.

Patogenia. Mecanismul principal prin care B.D. trece în sînge este necroza hepatocitelor, a căror membrană formează peretele canaliculelor biliare. În zonele de *necroză celulară* se stabilesc „fisuri microscopice" care facilitează trecerea bilei din canaliculele biliare spre capilarele sinusoidale și de aici prin venele centrolobulare și suprahepatice în circulația sistemică. La refluxul sanguin al bilei mai contribuie *comprimarea canaliculelor biliare* prin celulele *hepatice edematiate* cît și *obstrucția canaliculelor* prin procesul inflamator. Ca urmare, se mărește *tensiunea intracanaliculară* forțînd trecerea bilei prin zonele de necroză. De asemenea, alterarea *permeabilității membranelor hepatocitelor* favorizează regurgitarea B.D. în capilarele sinusoidale.

După Sheila Sherlock în icterul hepatocelular există *perturbări* de grade diferite ale celor 3 etape metabolice ale bilirubinei : *captare, conjugare, excreție*. Predomină tulburările de excreție și parțial de conjugare, fapt ce justifică creșterea ambelor fracțiuni ale bilirubinei, dar cu retenție prevalentă de B.D. Aceste perturbări sînt induse de necroza celulară, edemul celular, tulburările de permeabilitate, ruptura canalelor biliare sau comprimarea lor.

Tabloul clinic este definit și condiționat de boala de bază deși, pe plan biochimic, trăsăturile sînt comune : creșterea B.T. cu predominență B.D., eliminarea mare de pigmenți și săruri biliare prin urină, prezența testelor de citoliză și a anomaliilor imunologice.

Hepatita virală este cea mai frecventă hepatită acută. Debutul este lent, insidios, cu fenomene pseudogripale, pseudoreumatice, însoțite sau nu de fenomene dispeptice : inapetență, grețuri, dureri în hipocondrul drept (hepatalgii). Triada Caroli cu migrenă, artralgii, urticarie, deși considerată patognomonică, este rar întîlnită. Perioada preicterică durează 1—2 săptămîni, după care apar icterul franc, urina de culoarea berei și scaune hipocolorate. Ficatul este mărit și sensibil.

Biochimic, B.D. este crescută în sînge și urină, GOT depășește 500 U.I.., testul Mac Lagan peste 5 U. Antigenul HBs este prezent la 60% din hepatitele de tip B.

În celelalte hepatite acute de origne virală sau bacteriană se va consulta Manualul de Boli Contagioase.

În hepatita cronică activă, icterul citonecrotic apare episodic și este însoțit pe plan clinic de semnele insuficienței hepatice manifeste, hiperspleniei și hepatosplenomegaliei. În ciroză se adaugă semnele hipertensiunii portale și se agravează semnele insuficienței hepatice. Biologic, în afară de creșterea B.D. în sînge și urină, se constată creșterea CPT la valori moderate, hipergamaglobulinemie, scăderea indicelui de protrombină sub 70% și retenție anormală de BSP, scăderea albuminelor serice sub 3,5 g%.

În crizele de encefalopatie portală care apar episodic sau în faza terminală a bolii, biologic, asistăm, la o prăbușire a funcțiilor hepatice : indicele de protrombină sub 20%, scăderea fibrinogenului sub 200 mg, scăderea ureei și creșterea amoniemiei.

În cancerul hepatic, leziunile de citonecroză induc un icter cu aceleași trăsături biochimice. Pe plan clinic, bolnavul prezintă semne de impregnare tumorală, hepatomegalie dură de grad mare, neregulată, nodulară dureroasă și rapid evolutivă (vezi cancer hepatic).

Scanned with OKEN Scanner

Icterul prin colestaza intra- și extrahepatic

Sînt ictere la care examenele biologice arată semne de colestază reversibilă sau progresivă, intensă și ireversibilă. Semnele colestazei sînt: B.C.F. crescut, adică bilirubina, colesterolul și fosfataza alcalină. Alături de fosfataza alcalină mai sînt reținute și *alte enzime de eliminare biliară*, cum sînt 5 nucleoitdaza, gamaglutamiltransferaza și leucinaminopeptidaza. *În urină*, apare B.D. și sărurile biliare. *Scaunul* este hipocolorat sau decolorat. *Examenul fizic* descoperă hepatomegalia de stază și, în unele cazuri, vezicula bilară palpabilă destinsă, așa-numitul semn Courvoisier (numit impropriu „hedrops vezicular").

Diversele teste care explorează funcțiile hepatice (sinteza, excreția, citoliza, anomalile imunologice) se mențin mult timp în limite normale.

Colecistografia nu se poate executa, dacă B.D. depășește 3 mg% deoarece, prin competiție, eliminarea produsului iodat este împiedicată.

Ecografia este un mijloc eficient și inofensiv de diagnostic, deoarece decelează hepatomegalia cu stază biliară, o veziculă mare destinsă (hidrops), prezența calculilor biliari în viziculă și/sau coledoc.

Puncție hepatică este de interes teoretic și dovedește stază biliară, canale destinse și trombi biliari, în angiocolită, litiaza coledociană, neoplasm de cap de pancreas. În ciroza biliară și colangiosarcom puncția pune în evidență leziuni caracteristice (vezi capitolul respectiv).

Tabloul clinic variază în funcție de condiția etiologică. Colestaza intrahepatică apare în criza de angiocolită cu febră (hectica) neregulată, icter și hepatomegalie de stază, triadă descrisă de Charcot și carcteristică angiocolitei acute.

În angiocolita lentă (colangita lentă, după autorii anglosaxoni), întîlnită la femei, debutul este lent, insidios cu fenomene de astenie, tulburări dispeptice banale și instalarea unui icter colestatic remitent sau progresiv. Reprezintă oare această entitate o posibilitate de debut și cauza *cirozei biliare primitive?*

În chistul hidatic rupt în căile biliare, tabloul este al unei colici biliare sau crize de angiocolită urmate de icter. Ficatul este mărit în volum iar ecografia aduce informații utile, scoțînd în evidență cavitatea chistică și dilatarea canalelor biliare intra- și extrahepatice, unde se pot observa vezicule fiice.

Colestaza extrahepatică recunoaște o serie de cauze redate în ordinea incidenței maximale: calcul migrat în coledoc, neoplasm de pancreas, chist de coledoc, chist de cap pancreatic, neoplasm de căi biliare extrahepatice joase sau înalte, diverticul duodenal.

În litiaza biliară cu calcul migrat, debutul este acut, colicativ, urmat de icter, care după 3—5 zile scade în intensitate. Vezicula biliară nu este palpabilă.

În neoplasmul de cap de pancreas debutul este lent, insidios, cu apariția unui icter verdin progresiv care devine melas. Triada descrisă de Bard și Pick este caracteristică: icter mecanic progresiv ireversibil și nedureros, *veziculă palpabilă* și *slăbire progresivă*. Pruritul și gratajul devin supărătoare cu trecerea timpului.

În cancerul de coledoc terminal, debutul este similar neoplasmului de cap de pancreas, dar însoțit uneori de durere și stare subfebrilă. În cancerul de cale biliară înaltă și veziculă biliară, icterul debutează insidios cu dureri care cresc treptat în intensitate, hepatomegalie de stază, veziculă nepalpabilă, icter colestatic.

În compresia coledocului, prin chist de coledoc, chist de cap de pancreas sau diverticul duodenal (rar), icterul se instalează lent, insidios și progresiv. Se însoțește de viziculă palpabilă, ficat de stază iar starea generală a bolnavului este bună.

★

Icterul reprezintă probleme deosebite de patologie hepatobiliară, hematologică și anomalii congenitale, care se impun atenției medicale prin multiplele probleme de etiopatogenie, diagnostic și atitudine terapeutică. În practica medicală, din teama față de hepatita epidemică, cele mai multe ictere de alte etiologii ajung în secțiile sau clinicile de boli infecțioase.

Articol intrat în redacție la 21.VI.1988

Indicele de clasificare: 616.36—008.5

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Posibilități și limite în instabilitatea ligamentară externă a gleznei*

C. ȘIȘIROI

REZUMAT

Autorul evidențiază frecvența leziunilor ligamentare ale gleznei, asociate sau nu cu fracturi maleolare; cea mai frecventă leziune este a ligamentului colateral extern.

Entorsele grave necesită întotdeauna tratament corect pentru a evita instabilitatea cronică a gleznei.

Tratamentul laxităților cronice este în funcție de gradul lor.

Laxitățile cronice importante necesită tratament chirurgical (pe părți moi sau pe schelet).

Pes
Ligament
Instabilitate

Leziunile ligamentelor colaterale ale gleznei se întîlnesc foarte frecvent și sînt în concordanță cu frecvența mare a entorsei tibio-tarsiene. Ele se asociază frecvent și cu fracturi maleolare, cel mai afectat fiind ligamentul colateral extern (fasciculul peroneo-astragalian anterior și peroneo-calcanean).

Ligamentul peroneo-astragalian anterior este ligamentul cheie al articulației gleznei, iar ruptura sa frecventă produce o instabilitate în poziție de echin a piciorului. Leziunea ligamentului peroneo-astragalian posterior însoțește întotdeauna leziunea celorlalte două fascicule. *Radiografia* în poziție menținută este necesară (piciorul în varus forțat și în unghi drept pe gambă); interliniul tibio-astragalian se lărgește la partea externă mai mult de 10° dacă există leziuni ale ligamentului colateral extern. Uneori este necesară radiografia comparativă (laxitate ligamentară congenitală). Ruptura izolată a fasciculului peroneo-astragalian anterior se evidențiază pe radiografia în poziția de varus-echin forțat. *Artrografia* constituie un mijloc de diagnostic precoce al rupturii ligamentare: prezența substanței de contrast în afara articulației este semn de ruptură ligamentară: depistarea acesteia în teaca peronierilor indică o ruptură a ligamentului peroneo-astragalian anterior și peroneo-calcanean, iar prezența în loja lungului flexor al halucelui semnifică leziune capsulară.

MATERIAL ȘI METODĂ

Entorsele grave necesită tratament corect pentru a evita instabilitatea cronică a gleznei. Rupturile ligamentare recente au necesitat imobilizare gipsată pentru 30—45 de zile sau sutură (reinserție) precoce.

Tratamentul laxităților cronice ale gleznei a fost în funcție de gradul lor. *În cele ușoare*, s-a încercat compensarea printr-o dezvoltare a musculaturii: tratamentul fizical îmbunătățește nutriția mușchilor și îi tonifică, suplinind astfel insuficiența ligamentară. Instabilitatea ligamentară ușoară a mai putut fi corectată și prin bandaj elastic, încălțăminte cu toc jos, și lărgit transversal în asociere cu o reeducare intensivă a mușchilor peronieri, în special a lungului peronier lateral (mers pe vîrful piciorului, cu sprijin pe capul primului metatarsian). *Laxitățile importante*, cu mers nesigur, au impus tratament chirurgical (pe părți moi sau schelet). Dintre metodele chirurgicale pe care le-am folosit, ne-a dat rezultate bune sindesmoplastia ligamentului colateral extern cu ajutorul scurtului peronier lateral, după metoda Watson-Jones (6 cazuri); trecerea tendonului scurtului peronier lateral prin tunele create în maleolă și colul astragalului creează o bună stabilizare externă a gleznei. Am folosit la trei cazuri o simplificare a tehnicii anterioare trecînd ten-

* Lucrare prezentată la Consfătuirea interjudețeană de Ortopedie (ședința Cerc Ortopedic din zona Olteni), Rm. Vîlcea, 4 iunie 1983.

** Secția Ortopedie-Traumatologie, Spitalul Județean Tîrgu-Jiu, Jud. Gorj.

Scanned with OKEN Scanner

donul scurtului peronier numai printr-un tunel osos maleolar şi suturîndu-l la el însuşi ; rezultatele funcţionale au fost foarte bune.

CONCLUZII

a) instabilitatea externă a gleznei după rupturi ligamentare izolate necesită, în cazurile recente, tratament ortopedico-chirurgical bine indicat (imobilizare gipsată, sutură, reinserţie ; b) cazuri vechi, cu instabilitate uşoară, necesită uneori tratament conservator (fiziokinetoterapie, bandaj elastic, încălţăminte fiziologică), iar cazurile vechi, cu instabilitate importantă impun sindesmoplastia ; c) este obligatorie depistarea şi tratamentul corespunzător al leziunilor ligamentului colateral extern asociate cu fractura maleolei interne.

BIBLIOGRAFIE

1. DENISCHI A., MEDREA O., POPOVICI M. — Bolile piciorului Edit. Medicală, Bucureşti, 1964.
2. DECOULX P., RAZEMON J. P. — Traumatologie clinique, Ed. Masson, Paris, 1969.
3. GORUN N., ŞIŞIROI C., VESEI D. L., VOINEA A. — Ortopedia şi traumatologia — mică enciclopedie, Edit. Ştiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti, 1987.
4. RĂDULESCU AL., NICOLAE GH. BACIU D. — Dificultăţi, riscuri, atitudini în diagnosticul şi tratamentul traumatismelor aparatului locomotor, Edit. Militară, 1978.
5. VOINEA A., GORUN N. — Practica osteosintezei metalice, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1976.

Articol intrat în redacţie la 5.II.1988.

Indicele de clasificare : 616.728.59—007.231

SUMMARY

C. Şişiroi — POSSIBILITIES AND LIMITATIONS IN EXTERNAL LIGEMANTAL INSTABILITY ON THE ANKLE

The author stresses the frequency of ligamental lesions of the ankle, associated or not with maleolar fractures. The most frequent of these lesions is that of the external collateral ligament. Severe lesions should always be correctly treated so as to avoid the chronic instability of the ankle. Treatment of chronic laxity of the ankle depends on its severity. Important chronic laxity of the ankle demands surgical treatment, other of the soft parts or of the skeleton.

РЕЗЮМЕ

К. Шишироу — ВОЗМОЖНОСТИ И ПРЕДЕЛЫ ВНЕШНЕГО СУХОЖИЛЬНОГО НЕПОСТОЯНСТВА ЩИКОЛОТКИ

Автор выявляет частоту сухожильных ранении щиколотки, ассоцированы или нет с малеоларными переломами. Самое частое ранение внешнего колатерального сухожилья.

Острые вывихи требуют всегда правильное лечение для предупреждения хронического непостоянства щиколотки.

Лечение хронических болезней зависит от их степени. Хронические важные заболевания требуют хирургического вмешательства /на мягкие части или на скелете/.

Scanned with OKEN Scanner

CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Acțiunea antiinflamatorie a unor hidrolizate de proteine

M. R. SIMIONOVICI, NICULINA BOEȘTEANU, CARMEN GHEORGHE, FLORICA DAN, A. G. SAVULESCU *, MARILENA THEODORESCU, C. NICULESCU **

Încurajați de rezultatele clinice favorabile obținute cu polipeptide în unele forme de afecțiuni reumatismale, am experimentat efectul antiinflamator al unor hidrolizate proteice (PL) prin două teste farmacodinamice, inflamația cu caragenină și inflamația cu adjuvant Freund la șobolanul alb Wistar și la cobai. S-au folosit PL obținute din ser de cal (PL_1, Institutul Cantacuzino București), din cazeină pură (PL_2 cazeina pură Fluka după Hammerstein, fără vitamine) și unul obținut din cazeină tehnică pentru uz industrial (Intreprinderea Biofarm București PL_3).

MATERIAL ȘI METODĂ

Hidrolizatele proteice au fost preparte prin hidroliză acidă într-un timp optim, pentru a obține un produs cu constante fizico-chimice stabilite, cu proprietăți antiinflamatorii, neantigenic și lipsit de substanțe pirogene. Soluțiile obținute au fost filtrate și aduse la un pH 6—7 prin adăugare de NaOH 1 N, apoi au fost sterilizate și înfiolate. Aceste soluții injectabile nu conțin proteine (reactivi, triclor acetic, acid sulfosalicilic, acid percloric), dar conțin polipeptide de mică greutate moleculară (reactiv fosfotungstic în mediu acid, conținutul în azot aminic prin metodele Moore și Stein, conținutul în azot total prin metoda biuretului, greutatea moleculară prin filtrarea comparată a unor peptide cunoscute pe Sefadex G 75).

Inflamația cu cargenină s-a realizat pe șobolani (Wistar, mascul, în greutate de 200 g±10 g, loturi de 10 animale) prin administrarea intraplantară a unui volum de 0,1 ml dintr-o soluție de caragenină 1%. Hidrolizatele s-au administrat în voulm de 5 ml/kg corp, intraperitoneal, cu 30 minute înaintea agentului flogistic. S-au efectuat determinări pletismografice ale labelor posterioare inițial și la 2, 4, 24 ore de la provocarea inflamației. Dozele de PL administrate sînt exprimate în mg substanță conținute în soluțiile de PL pe ml (înainte de neutralizare). Acestea este de fapt substanța activă. Rezultatele sînt exprimate în procente de reducere a inflamației după formula lui Newbold care ține seama de valoarea inițială a animalelor martore.

Inflamația cu adjuvant Freund a fost realizată la șobolan Wistar, mascul, șase animale pe lot, la care s-a administrat Bacto-adjuvant complet Diefco (*Mycobacterium butiricum* inactivat pus în suspensie în adjuvant Freund) intradermic, la baza cozii, în volum de 0,1 ml în două etape ; inițial și la jumătatea experimentului care a durat 56 zile. PL_2 a fost administrat intraperitoneal în volum de 5 ml/kg corp (1 mg polipeptide/kg corp) zilnic timp de 43 de zile (exceptînd duminicile). S-a urmărit evoluția curbei ponderale, volumul labei posterioare drepte prin pletismometrie, modificări anatomopatolgice la 30 zile și la 56 zile de la provocarea inflamației.

Miozita experimentală cu adjuvant Freund complet s-a executat pe cobai masculi în greutate de 350 g±50 g, care au primit intramuscular adjuvant 0,5 ml în două etape (în prima zi și în a 7-a zi), experiența ținînd 14 zile. La lotul I PL_1 a fost administrat zilnic subcutan, în doză de 15 mg/kg corp timp de 14 zile. Lotul III nu a primit nici adjuvant nici PL_1 dar s-a adminstrat zilnic ser fiziologic 2 ml subcutan. Fiecare grup a fost reprezentat de 5 animale. La sfîrșitul experimentării s-au făcut examene anatomopatologice.

Din *tabelul I* se poate constata că toate cele trei hidrolizate au acțiune antiinflamatorie în diferite grade. Soluția fiziologică nu este în stare să împiedice inflamația cu caragenină. Dozele eficiente, exprimate în substanță activă, sînt foarte reduse iar efectele se mențin și la 24 de ore de la declanșarea inflamației. Rezultatele prezentate în *tabelul II* sînt referitoare la acțiunea PL_2, cu diverse doze administrate. Se poate vedea dependența efectului antiinflamator de doză și permit calcularea unei DE_{50} (doza eficientă) de 1,8 mg la 2 ore și de 2,5 mg la 24 ore.

Determinări ale toxicității acute pe șoarece la administrarea intraperitoneală au arătat un

* Spitalul Balotești, S. A. Ilfov.
** Institutul de Cercetări Chimice-Farmaceutice, București.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Acțiunea antiinflamatorie a PL. Efecte procentuale de reducere a inflamației

Doză mg/kg	*2 ore*	*4 ore*	*24 ore*
PL 2	8	12	43
PL 1	36	50	34
PL 1	19	24	4
Ser fiz. 5 ml	0	0	0

Tabelul II

Acțiunea antiinflamatorie a PL_2. Efecte procentuale de reducere a inflamației

Doză mg/kg	*2 ore*	*24 ore*
0,1	27	22
1,0	36	34
3,5	71	55
35,5	92	13

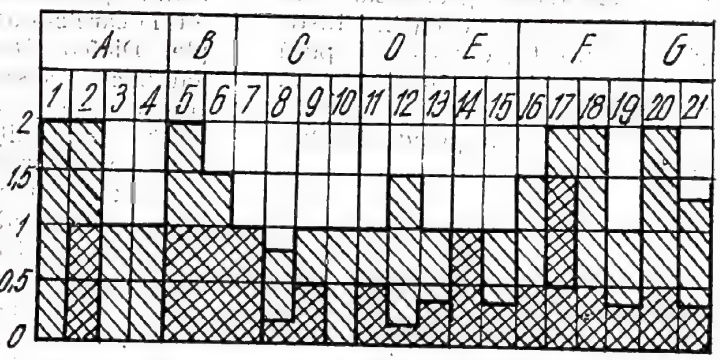
Tabelul III

Evoluția curbei ponderale (grame medii pe 10 animale)

	Zile de experimentare						
	Inițial	*8*	*15*	*20*	*27*	*56*	*Creșteri %*
Martori	152	160	165	168	170	180	+18
Adj. Freund	159	148	155	156	159	177	+11
Adj. + Trat.	150	142	146	160	156	185	+23

DL_{50} (doza letală) de 576 mg/kg (între 384 și 769) pentru PL_2. De aici se poate calcula un indice terapeutic (DL_{50}/DE_{50}) extrem de favorabil (360).

Se poate constata că PL_3, provenit dintr-o cazeină tehnică pentru uz industrial, are o acțiune mult redusă. Aceasta ridică problema unor aspecte legate de alegerea substanței de hidrolizat.



Legendă

Valoarea leziunii la animalele care au primit numai adjuvant Freund

Valoarea leziunii la animalele care au primit adjuvant Freund și au fost tratate cu PL_2

Fig. 1. — Artrita experimentală la șobolani. Modificări anatomopatologice după 56 de zile de la inocularea cu adjuvant Freund și protecția oferită de tratament cu PL_2. Medii pe 6 animale. Notație convențională între 0,3 și 0,7. la ficat, plămîni și glande suprarenale :
A-ficat, *B*-splină, *C*-rinichi, *D*-glande suprarenale, *E*-labă anterioară, *F*-labă posterioară, *G*-plămîn.

1. Infiltrat limfomonocitar.
2. Hiperplazie limforeticulară.
3. Distrofie granulară.
4. Necroză fibrinoidă.
5. Megakariocite.
6. Hiperplazie limforeticulară.
7. Hiperemie, edem.
8. Edem glomerular.
9. Distrofie glomerulară.
10. Tromboză glomerulară.
11. Hiperemie, edem al medularei.
12. Hiperemie, edem al corticalei.
13. Edem, infiltrat hematic.
14. Infiltrat limfomonocitar.
15. Necroză fibrinoidă-mușchi striat.
16. Edem, infiltrat hematic.
17. Infiltrat limfomonocitar.
18. Necroză fibrinoidă.
19. Edem articular și al capsulei articulare.
20. Infiltrat hematic.
21. Infiltrat limfomonocitar.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Evoluția volumului labei posterioare drepte (mm³ medii pe 10 animale)

	Zile de experimentare							
	Inițial	*8*	*10*	*15*	*20*	*30*	*56*	*Creșteri %*
Martori	38	38	38	38	39	39	40	+5
Adj. Freund	35	40	40	40	40	41	43	+23
Adj. + Trat.	39	38	38	38	39	42	42	+7

Tabelul V

Artrita experimentală la șobolani. Modificări anatomopatologice după 56 zile de la prima inoculare cu adjuvant Freund și protecția oferită de tratamentul cu PL_2. Notație convențională. Medie pe 6 animale

Modificarea anatomopatologică	*AF*	*AF + PL_1*	*Martori*	*Organul cercetat*
Hiperemie, edem	1	1	0	Ficat
Infiltrat limfomonocitar	2	0	0,5	
Hiperplazie limforeticulară	2	1	0,7	
Distrofie granulară	1	0	0,3	
Necroză fibrinoidă	1	0	0	
Megakariocite	2	1	0	Splină
Hiperplazie limforeticulară	2	1	0	
Hiperemie, edem	2	1	0	Rinichi
Edem glomerular	0,7	0,3	0	
Distrofie glomerulară	1	0,5	0	
Tromboză glomerulară	1	0	0	
Infiltrat hematic	2	0,3	0,5	Plămîni
Infiltrat limfomonocitar	1,3	0,6	0,3	
Hiperemie, edem medular	1	0,5	0,3	Glande suprarenale
Hiperemie, edem cortical	1,5	0,2	0	
Inflamație cronică	1	1	0	Coada
Edem, infiltrat hematic	1	0,2	0	Laba anterioară
Infiltrat limfomonocitar	1	1	0	
Necroză fibrinoidă — febra striată	1	0,2	0	
Edem, infiltrat hematic	1,5	0,5	0	Laba posterioară
Infiltrat limfomonocitar	2	1,5	0	
Necroză fibrinoidă — fibra striată	2	0,5	0	
Edem articular și al capsulei articulare	1	0,2	0	

Rezultatele prezentate pe inflamația cronică cu adjuvant Freund la șobolan sînt prezentate în *tabelele III* și *IV*. Din evoluția curbei ponderale se constată că, după un tratament de 43 zile, apare un efect de protecție. Același efect de protecție se constată și față de inflamația articulației labei posterioare.

Tabelul VI

Miozita experimentală pe cobai. Modificările anatomopatologice la 14 zile de la prima administrare de adjuvant Freund și protecția oferită de tratamentul cu PL_1. Medii pe 5 animale. Notație convențională

Modificarea anatomopatologică	*AF*	*AF + PL*	*Martori*	*Organul cercetat*
Hiperemie, edem	1	0,5	0	Ficat
Edem al hepatocitelor	1,5	0,7	0	
Intumescență clară a zonei centrolobulare	1	0,5	0	
Hiperemie glomerulară,	2	0,5	0,5	Rinichi
Intumescență tulbure a epitelului tubilor renali	2	0,5	0	
Hiperemie	2	0,5	0	Splină
Infiltrat limfocitar submucos	2	0,5	0	
Bronșită hemoragică	2	0,7	0	Plămîn
Hperemie medulară	1	0,5	0	Glandele suprarenale
Edem cortical	1	0,5	0	
Acantoză	2	0,5	0	Laba anterioară
Edem dermic și hipodermic	2	1	0	
Infiltrat limfocitar	2	0,5	0	
Necroză fibrinoidă — fibra atrială	1	0	0	
Edem fibrinoid interfascicular — fibra striată	2	0,5	0	
Edem interfascicular	2	1	0	Mușchi pectoral
Edem interfascicular	2	1	0	Mușchi abdominal
Acantoză	2	0,5	0	Laba posterioară
Edem dermic și hipodermic	1,5	0,5	0	
Infiltrat limfomonocitar	2	0,7	0	
Necroză fibrinoidă — fibra striată	2	1	0	
Distrofie mucofibrinoidă — fibra striată	2	1	0	
Edem fibrinoid interfascicular	2	0,5	0	
Edem al cartilajului articular	2	0,5	0	
Edem al capsulei articulare	2	0,2	0	
Limfadenită sinusală	2	0,2	0	Ganglion inghinal

Modificările anatomopatologice determinate de adjuvantul Freund la șobolani și la cobai sînt arătate în graficele din fig. 1 și 2. Gravitatea leziunilor este exprimată printr-o notație convențională de la 0 la 2. Protecția oferită de tratament este reprezentată de valori mici.

Scanned with OKEN Scanner

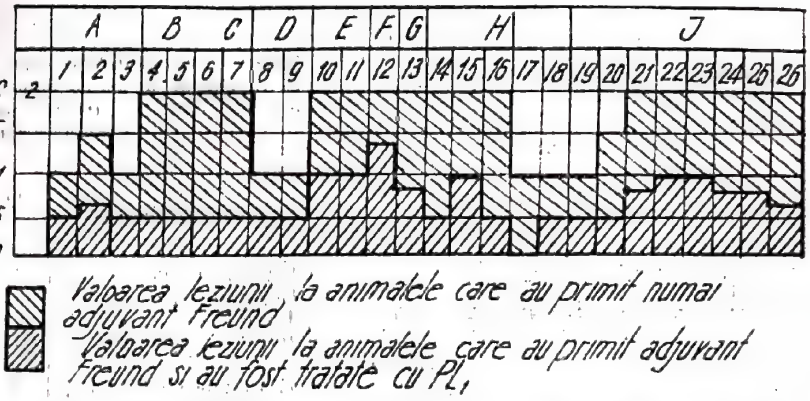


Fig. 2. — Miozita experimentală pe cobai. Modificări anatomopatologice la 14 zile de la administrarea de adjuvant Freund şi protecţia oferită de tratamentul cu PL_1. Medii pe 5 animale. Notaţia convenţională între 0 şi 2. Animalele martore au avut leziuni minime (0,5) de hiperemie glomerulară.
A-ficat, *B*-rinichi, *C*-splină, *D*-glande suprarenale, *E*-muşchi, *F*-ganglioni, *G*-laba anterioară, *H*-laba posterioară, *I*-plămîni.
1. Hiperemie, edem.
2. Edem al hepatocitelor.
3. Intumescenţă tulbure a zonei centrolobulare.
4. Intumescenţa tulbure a epiteliului şi a tubilor renali.
5. Hiperemie glomerulară.
6. Hiperemie.
7. Infiltrat limfocitar submucos.
8. Hiperemie medulară.
9. Edem cortical.
10. Edem interfascicular-drepţii abdominali.
11. Edem interfascicular-pectorali.
12. Adenită sinusală.
13. Acantoză.
14. Edem dermic şi hipodermic.
15. Infiltrat limfomonocitar.
16. Necroză fibrinoidă-fibra striată.
17. Edem interfascicular fibrinoid-fibra striată.
18. Acantoză. Edem dermic şi hipodermic.
19. Edem dermic şi hipodermic.
20. Infiltrat limfomonocitar.
21. Necroză fibrinoidă-fibra striată.
22. Distrofie mucofibrinoidă-fibra striată.
23. Edem interfascicular fibrinoid.
24. Edem-cartilaj articular.
25. Edem-capsula articulară.
26. Bronşită hemoragică.

Se poate constata că administrarea de adjuvant Freund determină leziuni importante la nivelul ficatului, splinei, rinichilor, plămînului, musculaturii şi articulaţiilor, caracterizte prin infiltrat limfomonocitar, distrofie, necroze. Aceste fenomene sînt mult atenuate la animalele care au primit concomitent tratament.

CONCLUZII

1. A putut fi confirmată ipoteza emisă iniţial, că o anumită categorie de polipeptide de mică greutate moleculară posedă proprietăţi antiinflamatorii pe modelele experimnetale ale inflamaţiei cu caragenină la şobolani şi cu adjuvant Freund la şobolani şi la cobai. 2. Acţiunea este prezentată la o doză foarte mică, ceea ce sugerează o intervenţie la nivel celular prin corectarea dereglărilor chimice. Se poate lua în discuţie o posibilă acţiune în stimularea reumplerii macrofagelor, prezente în ţesuturile inflamate, cu macrocortin (proteina inhibitorie lipomodulin) şi inhibiţia consecutivă a fosfolipazei A_2. Astfel se va reduce hipereicosanoidia citosolică din musculatură, articulaţii şi din diverse organe, după cum s-a văzut pe preparatele histologice. 3. Greutatea moleculară mică a polipeptidelor şi rezistenţa lor la sterilizarea prin căldură asigură administrarea parenterală a produsului care este lipsit de antigenitate şi de substanţe pirogene. 4. Credem că rezultatele obţinute justifică interesul pentru această nouă cale terapeutică ce poate fi folosită în afecţiunile inflamatorii, în special în afecţiunile cronice inflamatorii reumatismale.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. BIRD J. și colab. — Antiinflammatory function of protein, Br. J. Pharmacol., 1979, 66, 455.
2. ANDREWS P., — Methods of Biochemical Analysis, sub redacția Glick D., Interscience Publ., 1970, vol. 18.
3. NEWBOULD B. B., — Brit. J. Pharmacol., 1963, 21, 127.
4. NUȚĂ GH. și colab. — Investigații biochimice, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1977.
5. D'ATRI G., GOMARASCA P. — Attivita del Lysartrosi o dei polipeptidi in esso contenti sull infiammazione indotta da serotonina, Minerva Med., 1971, 62, 3—4, 71.
6. GOMARASCA P., D'ATRI G. — Attivita antibradikininica del Lysartrosi, Minerva Med., 1971, 62, 3—4, 153.
7. HOLLENDER J. L. — Artritis and Alied Conditions, Lea & Febiger, Philadelphia, 1969.
8. KELLEY W. — Textbook of Rheumathology, Saunders Company, Philadelphia, 1981.
9. * * * — Textbook of Immunopharmacology, sub redacția DALE M. M. & FOREMAN J. C., Blackwell Scientific Publication, Oxford-London-Edinbourg-Boston-Melbourne.
10. OLINESCU R. — Peroxidarea în chimie, biologie și medicină, Edit. Științifică, București, 1982.
11. SĂVULESCU A. — Le rhumatisme musculaire. Son traitement par desensibilisation régionale. Revue de sensibilisation, București, 1935, 1, 23.
12. SĂVULESCU A. G., FLESCHIN DORINA, VESCAN M., CRUCEANU AURELIA — Tratamento da Artrite com Lisados Proteicos, Acta Reuma. Portu, vol. VII (Toma 1), nr. 23, marco 1979.
13. SĂVULESCU A. G. — Imunoglobulinele plasmatice la bolnavii de spondilită anchilozantă tratați cu polipetide injectabile. Comunicare la Simpozionul de Rheumatologie, Suceava, sept. 1987.
14. SĂVULESCU A. G., CAZAN MANUELA — Nivelele de patogenitate în înțelegerea bolilor cronice reumatismale. Comunicare la Congresul Latin de Reumatologie, București, sept. 1988.
15. SIMA I., CAZACU DOINA, NESTOR R. — Miozita experimentală. Sesiunea științifică U.S.S.M., Reumatologie, București, febr. 1981.

Articol intrat în redacție la 27.IX.1988

Indicele de clasificare: 615.739.65—017.59

RECENZII

RETORTENBEFRUCHTUNG UND VERANTWORTUNG: ANTHROPOLOGISCHE, ETHISCHE UND MEDIZINISCHE ASPEKTE NEUERER FRUCHBARKEITSTECHNOLOGIEN
(FECUNDARE ARTIFICIALĂ ȘI RĂSPUNDERE: ASPECTE ANTROPOLOGICE, ETICE ȘI MEDICALE ALE NOILOR TEHNOLOGII DE FECUNDARE ARTIFICIALĂ)

Prof. dr. Peter Petersen, Editura Urachhaus Stuttgart, 1985, 184 pagini

Profesorul Petersen de la Facultatea de Medicină din Hanovra face parte din grupul de studiu interdisciplinar pentru „fertilizarea *în vitro*, analiza genomului și terapia genetică" de sub conducerea profesorului Ernst Benda.

Cartea de față este o colecție de discursuri și lecții ținute între 1984—1985 de către autor, pe această temă aflată încă în faza incipientă. Discuțiile sînt purtate din punct de vedere antropologic, etic și medical; în spatele lor se menține întrebarea: „știm ceea ce facem?" — întrebare pe care profesorul Petersen o pune la modul retoric.

Problemele pe care le dezbate cartea de față sînt: impactul fertilizării *în vitro* asupra conștiinței noastre și asupra conștiinței viitorului copil; aspecte psihologice și psihosomatice ale fertilizării *în vitro* și ale altor tehnologii de fertilizare artificală (însămînare heterologă, tehnologii integrale); probleme indicate de embriotransfer.

În completare sînt prezentate două articole: primul al profesorului Eduard Seidler și cel de-al doilea al profesorului Ernst Benda, articole ce vin să lămurească unele aspecte sociale și de genetică umană ridicate de fertilizarea *în vitro*.

Cartea se încheie printr-un glosar, un indice alfabetic și o biliografie selectivă.

Prin problemele interdisciplinare actuale pe care le ridică, cartea se adresează unui larg număr de specialiști: medici, geneticieni, sociologi, antropologi etc.

Ilie Urlea

REFERATE

SARCOMUL KAPOSI ÎN ARTRITA REUMATOIDA, M. Schottstaedt s.a., Am. J. Med., 1987, 82, 5, 1 021—1 025

Sarcomul Kaposi (SK) este o neoformație originară din celule endoteliale, care elaborează factorul VIII. S-a comunicat asocierea SK cu SIDA, ca și apariția sa în terapia imunosupresivă, în afecțiuni tumorale a diverse organe. Autorii au îngrijit o bolnavă în vîrstă de 58 de ani, cu artrită reumatoidă și manifestări sistemice (vasculită reumatoidă, sindrom Felti, miozită), la care, în a 8-a lună de tratament cu prednisolon (posologia inițială — 40 mg/zi, de întreținere — 15 mg/zi), a apărut SK. SIDA și afecțiuni tumorale nu s-au depistat nici la bolnavă, nici la aparținători. Autorii presupun că SK a apărut pe fondul terapiei cortizonice.

M. Leonescu

PERITONITĂ CRYPTOCOCICA, CAZ CLINIC ȘI REVISTĂ A LITERATURII, P. Poblete s.a., Am J. Med., 1987, 82, 3, 665—667

La un bărbat în vîrstă de 63 ani cu ciroză hepatică alcoolică, hepatită cronică activă și hipertensiune portală, starea generală s-a agravat apreciabil (adinamie progresivă, inhibiție psihomotorie, febră, colici abdominale, anorexie, icter, diaree,

Scanned with OKEN Scanner

cașexie.) După rehidratare, gradul de inhibiție a diminuat, dar a apărut ascită. În culturi din lichidul ascitic a crescut *Cryptococcus neoformans* (CN), de asemenea și din sînge și l.c.r. S-a administrat amfotericină B și flucitozină. După 12 zile CN nu a mai crescut în hemocultură, dar a crescut stafilococul hemolitic. Bolnavul a decedat după 2 zile prin hemoragii repetate din varice esofagiene. Peritonita datorită CN e rarisimă.

M. Leonescu

PROGNOSTICUL HEPATITELOR VIRALE ACUTE LA BOLNAVII CU CIROZĂ ALCOOLICĂ, **G. Pelletier** ș.a., Gastroenterol. clin. 1987, 11, 5, 409—411

Autorii comunică observațiile a 20 de bolnavi, cu vîrsta între 43 și 73 de ani, suferinzi de ciroză alcoolică, care s-au îmbolnăvit de hepatită virală acută. La 4 s-a diagnosticat hepatită B, la 16-non-A-non-B. La apariția hepatitei virale acute, 17 bolnavi au încetat să consume alcool. În medie cu 52 de zile anterior apariției hepatitei la 18 bolnavi s-au administrat transfuzii de sînge. Complicații ale cirozei hepatice au fost observate doar la 4 bolnavi. La toți a apărut icter, la 7-encefalopatie ; la 5-ascită. La 18 bolnavi transaminaza glutamacetică în seria crescut mai mult decît TGP. 2 bolnavi au decedat prin insuficiență hepatică. Din ceilalți 18, la 17 evoluția a fost favorabilă (dispariția icterului, normalizarea nivelului transaminazelor).

M. Leonescu

ADMINISTRARE UNICĂ DE TETRACICLINĂ ÎN HOLERĂ, **M. Islam**, Gut, 1987, 28, 8, 1 029—1 032

La 118 bolnavi de holeră divizați în 3 grupe autorul a studiat rezultatele tratamentului cu tetraciclină în doză unică de 1 g (prima grupă), 2 g (a 2-a grupă) și 500 mg la 6 ore/zi (a 3-a grupă). Grupei de control nu i s-au administrat antibiotice. Volumul total de fecale lichide după tratament a fost în prima grupă de 168±2,09 ml/kg ; în a 2-a 229,5± 45,6 ml/kg ; în a 3-a 214±28,5 ml/kg, în grupa de control — 499± 156,5 ml/kg. Cantitatea de lichide administrată în grupele 1, 2 și 3 a fost mai mică ca în grupa de control. Durata medie de eliminare a vibrionului holeric a fost micșorată apreciabil prin tratament : în prima grupă — pînă la 1,9±0,2 zile ; în a 2-a 2,2±0,4 zile ; în a 3-a 1,3±0,1 zile ; în grupa de control — pînă la 3,9±0,2 zile. Datele prezentate ilustrează efectul superior al tetraciclinei administrate în doze fracționate. Totuși, prin administrarea tetraciclinei în doză unică se ameliorează considerabil efectul terapiei de rehidratare.

M. Leonescu

ANEMIE HEMOLITICĂ PRIN α-METILDOPA (DOPEGYT), **K. Poegel** ș.a., Z. klin. Med., 1987, 42, 15, 1 305—1 320

Autorii au îngrijit un bolnav în vîrstă de 50 de ani, la care, după administrarea medicamentului hipotensiv α-metildopa (Dopegyt) 0,5 g/zi timp de 1 an a apărut anemie hemolitică autoimună (AHA). După 6 săptămîni de la suprimarea medicamentului datele hematologice și imunologice s-au normalizat, s-a observat o perioadă scurtă de reticulocitoză. Dificultatea evidențierii corelației dintre administrarea de α-metildopa și apariția AHA a constat în perioada îndelungată de la începerea administrării medicamentului și instalarea AHA.

M. Leonescu

FICAT GRAS ÎN DECURSUL GRAVIDITĂȚII, MIMÎND INIȚIAL HEPATITA VIRALĂ ACUTĂ, **M. Brown** ș.a., Gastrol. Endosc., 1987, 38, 14, 554—557

La o gravidă în vîrstă de 29 ani, în a 36-a săptămînă de sarcină, au apărut greață, vomismente, epigastralgii. Prin puncție bioptică hepatică s-a depistat distrofie grăsoasă. În a 2-a zi de internare a apărut preeclampsie. După naștere-metroragie. La 3 săptămîni după naștere, laparoscopic s-a evidențiat distrofie hepatică grăsoasă. Diagnosticul a fost confirmat după examinarea fragmentului de ficat obținut bioptic prin fixare în Os04. Autorii subliniază că pentru distrofia grăsoasă acută a gravidelor spre deosebire de hepatita virală, caracteristică este creșterea moderată a titrului transaminazelor. Biopsia hepatică are valoare decisivă în diagnosticul diferențial. Fixarea fragmentului biopsiat în Os04 permite evidențierea incluziilor grăsoase fără colorare.

M. Leonescu

CANCER ȘI TROMBOEMBOLIA VENOASĂ **S. Golghaber**, Arch. Intern. Med., 1987, 147, 2, 216—217

Este stabilită corelația dintre apariția cancerului și a tromboemboliei arterei pulmonare. Riscul trombozei venelor profunde este apreciabil la bolnavii de cancer independent de localizare. Cancerul pulmonar și al colonului se însoțesc cel mai frecvent de tromboză a venelor profunde. Adenocarcinomul mucoid (cea mai frecventă tumoare a plămînului și tractului digestiv) activează factorii coagulării (cu deosebire X), favorizează tromboza generalizată. Formarea trombilor este determinată de lezarea stratului endotelial de către celulele tumorale, precum și de agregarea trombocitelor. Pe baza datelor de mai sus autorii conchid că în trombozele profunde care nu și-au demonstrat geneza, e indispensabil a efectua investigații în vederea excluderii vreunei tumori maligne.

M. Leonescu

BLOCATORII CANALELOR CALCICE ȘI ATEROGENEZA, **W. Parmley**, Am. J. Med., 1987, 83, 3, 3—8

Mecanismele aterogenezei sînt determinate de depunerea trombocitelor al nivelul suprafeței lezate a celulelor endoteliale, a migrării și proliferării celulelor musculare netede, formării elastinei, colagenului, glicozaminglicanilor, complexelor lipoproteidice, apariției calcificării. Deoarece în acestea și în alte procese Ca are însemnătate, prin amplificarea depunerilor de Ca se agravează ateroscleroza experimentală, iar metodele care diminuă accesul Ca în celulă determină inhibiția progredienței aterosclerozei experimentale. S-a studiat efectul blocatorilor canalelor Ca (nefedipină, verapamil, diltiazem). A reieșit că acești blocatori previn ateroscleroza experimentală, dar au eficiență redusă în regresia ei. La iepurii cu deficit al receptorilor lipoproteinelor de densitate joasă, blocatorii canalelor calcice nu previn aterogeneza. Deocamdată nu este determinat potențialul protector al canalelor calcice la om.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

OPINII

Aplicațiile de informatică medicală. Invitație la prudență*

P. BOCAN, SIMONA BOCAN **

Pornind de la analiza numeroaselor implicații ale informaticii medicale, propunem următoarele teme de meditație :

— fiabilitatea „hard"-ului și „soft"-ului în aplicațiile de informatică medicală ar trebui să fie cel puțin egală cu cea realizată în zborurile cosmice cu echipaj uman ; o redundanță mare a „hard"-ului și a „soft"-ului asigură o fiabilitate crescută ;

— este deosebit de importantă menținerea confidențialității datelor medicale ; ar fi de dorit să se utilizeze coduri de identificare proprii fiecărei clinici sau aplicații ; sînt de evitat codurile genrelizate de identificare, precum și utilizarea în clar a numelui și prenumelui pacienților ;

— aplicațiile de informatică medicală ar trebui să fie realizate în varianta „Totul pe ecran" (excluzînd orice fel de manual sau instrucțiuni de utilizare) ;

— aplicațiile de mică întindere sînt de preferat aplicațiilor mari, generalizate ;

— este de preferat să se achiziționeze minicalculatoare decît să se plătească la nesfîrșit contracte cu centrele de calcul (colaborarea cu centrele de calcul poate fi continuată pe baze noi).

În legătură directă cu problemele puse în discuție, am dori să citățm o parte din semnalele de alarmă formulate de prof. dr. doc. Marin Voiculescu în lucrarea de referință „De veghe pe frontul vieții" (1) :

„Trebuie să avem grijă ca, printr-o automatizare excesivă, să nu fie tulburate relațiile medic-bolnav, atît de delicate de analizat și condus, neglijînd psihologia bolnavului și apropierea umană, care caracterizează pe adevăratul clinician. Acel Clinical Approach nu trebuie să fie înlocuit printr-o medicină depersonalizată, în care pacientul să aibă impresia că a fost lăsat total pe „mîna" calculatoarelor electronice.

Actul final, de decizie, trebuie să rămînă un act uman, diagnosticul fiind stabilit și comunicat de medic și nu de mașină.

Se ridică și importante aspecte de responsabilitate deontologică și medico-legală. Este vorba de viața și sănătatea unui om. Dacă greșește calculatorul, cine răspunde ?

Se ridică și unele probleme de confidență, de secret medical. Pot fi încredințate unui computer unele date confidențiale și cine răspunde de păstrarea lor ?"

Acest ultim aspect are o importanță deosebită pe plan internațional (2).

Cea mai sensibilă dintre toate relațiile — relația dintre medic și pacient — poate fi pusă în pericol dacă nu se respectă confidențialitatea datelor medicale (2).

În acest sens, programatorii și utilizatorii computerelor precum și oricine are cea mai mică tangență cu informația medicală referitoare la pacienți ar trebui să respecte cu strictețe un cod legal de menținere a confidențialității datelor medicale, care să asigure un standard ridicat de integritate a acestora.

În funcție de natura protecției datelor medicale, pot fi menționate următoarele categorii de măsuri : legale, organizatorice, administrative și tehnice. Toate acestea ar trebui să figureze în mod detaliat în fișa postului pentru toți cei menționați mai sus.

Protecția datelor personale trebuie să fie realizată printr-o informare completă și corectă a fiecărui subiect în legătură cu toate datele ce urmează să fie stocate, pentru a se obține acordul scris al acestuia, precum și prin realizarea unui control permanent al compartimentelor autorizate să stocheze și să prelucreze informația. În plus, fiecare subiect ar trebui să aibă dreptul de a verifica corectitudinea datelor referitoare la el însuși.

Din momentul în care au fost colectate date asupra unui individ, confidențialitatea informațiilor devine cea mai importantă problemă.

* Comunicare prezentată la al XI-lea Simpozion Național de Informatică Medicală, Craiova, 21—22.X.1988.

** Spitalul Județean Arad

Scanned with OKEN Scanner

Ca principiu general se poate afirma cu certitudine că un sistem informatic este cu atît mai vulnerabil cu cît este mai complex și mai extins (2).

În contextul discutat, am dori să semnalăm că, încă în 1970, Constantin Noica a analizat unele implicații fundamentale ale utilizării computerelor. Prezentăm un fragment semnificativ :

„Ce altceva, decît bătrînul cumpăt, care din calcul poate sfîrși în lipsă de calcul, este cuvîntul tînăr al calculatoarelor, computer !

El spune un singur lucru, ca orice făptură tînără, și nu vrea să știe de altceva.

Fratele său bătrîn, cumpătul, de care el nu știe nimic, ar avea atîtea să-i povestească. Dar el, tînărul, nu are timp de istorisiri, ci are totul de făcut.

Dacă s-ar întîlni acum, confruntarea lor ar fi ceva straniu : unul, cumpătul, un arbore stufos, bătrîn, cu rădăcinile bine înfipte în pămînt, altul, o unealtă năzdrăvană din povești, alergînd peste lume și făcînd minunății" (3).

Într-un viitor nu prea îndepărtat, cînd activitatea omului va depinde din ce în ce mai mult de calculator (sau de rețele de calculatoare) s-ar putea să apară condiții pentru controlul deciziei omului de către calculator — la început subtilă și, în final, ireversibilă.

Prevenirea unei astfel de situații se poate realiza în prezent prin măsuri extrem de simple.

Astfel, este necesar să se evite — sub toate aspectele considerarea calculatorului ca „partener", „coleg" etc. Calculatorul a fost și trebuie să rămînă un „instrument", un „aparat", un „auxiliar".

În acest sens, urmărirea realizării unui dialog direct (verbal) cu calculatorul pare inutilă și potențial periculoasă (cu excepția utilizării acestei posibilități de către cei handicapați fizic).

La fel, ni se pare contraindicată inițiativa de a se da un aspect umanoid calculatorului (sau diverselor sale ramificații) în ciuda caracterului „amuzant" din prezent.

Deci, atît timp cît comunicarea cu calculatorul se va limita la aspecte grafice (introducere a datelor — în mod ideal — direct de la claviatură sau de la ecran, prin intermediul memoriei tampon) și, respectiv, atît timp cît se va evita conferirea unui statut „umanoid" calculatorului, există șansa evitării unor situații nedorite (4).

Insistăm și pe această cale asupra unui *mesaj permanent* pe care l-au reluat sistematic :

„Datele furnizate (de către calculator) au valoare consultativă. Decizia aparține medicului".

Am dori să încheiem cu afirmația că „scopul propriu-zis al omenirii (deci și al informaticii medicale) este să realizeze oameni mai buni".

BIBLIOGRAFIE

1. VOICULESCU M. — Computere în medicină : prezent și perspectivă, în „De veghe pe frontul vieții", Edit. Medicală, București, 1984.
2. VUORI H. — Privacy confidentialy and automated health information systems, J. Med. Ethics (London), 1973, 3, 174.
3. NOICA C. — Cumpăt, computer și cumpătul vremii, în „Rostirea filosofică românească", Edit. Științifică 1970.
4. BOCAN P., BOCAN SIMONA — Strategia calculatorului, Almanah Condinf, 1980, p. 82.

Articol intrat în redacție la 9.XII.1988

Indicele de clasificare : 61 :681.3

Scanned with OKEN Scanner

DIN ISTORIA MEDICINII

Centenarul morții unui descoperitor: Paul Langerhans (1847—1888)

N. MOSORA *

Fig. 1. — Paul Langerhans (reprodus după 5).

În 1988 s-au împlinit 100 de ani de la moartea lui Paul Langerhans, descoperitorul insulelor pancreatice care-i poartă numele.

Prin această descoperire Langerhans a deschis o nouă pagină a endocrinologiei și diabetologiei.

În semn de omagiu pentru contribuția lui deosebită în cele două domenii ne-am propus să-i prezentăm pe scurt viața și opera.

Paul Langerhans (fig. 1) s-a născut la Berlin la 25 iulie 1847. Tatăl lui, Paul Langerhans (1820—1905) a fost un medic cunoscut. Mama lui a fost rudă a cunoscutului embriolog F. K. J. Keibel. Langerhans a avut doi frați, ambii fiind medici, unul din ei a fost, la fel ca și Paul, colaborator al lui Virchow. Langerhans a urmat Facultatea de Medicină la Jena și Berlin. Dintre profesorii eminenți pe care i-a avut amintim pe E. Haeckel, E. Du Bois-Reymond, Ebert, Traube, R. Virchow și J. Cohnheim. A avut legături strînse cu Virchow și Cohnheim. În timp, cu Virchow a ajuns în relații de strînsă prietenie. După terminarea facultății a lucrat un timp la Institutul Virchow din Berlin, apoi, sub influența maestrului său Virchow a făcut studii de antropologie, etnografie și asupra leprei în Egipt, Siria și Palestina.

Lucrează apoi ca prosector la Leipzig și Universitatea din Freiburg im Breisgau. Aici primește titlul de profesor extraordinarius. În 1874, la 27 de ani, se îmbolnăvește de tuberculoză. Urmează tratament în Elveția, Italia și Germania. În 1875 se stabilește pe insula Madeira. Această insulă era cunoscută ca avînd clima indicată în tuberculoză. Aici starea sănătății lui se ameliorează un timp și practică medicina în orașul Funchal. Bolnav, știind că are tuberculoză, cunoscînd evoluția și prognosticul de atunci al bolii, își păstrează echilibrul sufletesc, moralul, continuă să lucreze, să cerceteze și să publice.

După 3 ani de la venirea pe insula Madeira se îmbolnăvește de infecție urinară. Decedează la Funchal în 20 iulie 1888, la vîrsta tînără de numai 41 ani. Este înmormîntat în cimitirul englez din localitate.

Pe piatra funerară are înscris un epitaf, în greacă, din Iliada lui Homer : „Inima mea nu a mai dorit să fie în viață și să vadă lumina soarelui" (fig. 2).

În viața lui atît de scurtă, Paul Langerhans a făcut mai multe descoperiri care-i poartă numele. Cea mai importantă descoperire este cea a insulelor pancreatice, prin care a rămas în primul rînd în istoria medicinii.

Langherhans a descris insulele pancreatice ca student, în cadrul cercetării făcute pentru

* Clinica a II-a medicală (șeful clinicii : prof. dr. *Al. Duțu*) — I.M.F. Cluj-Napoca.

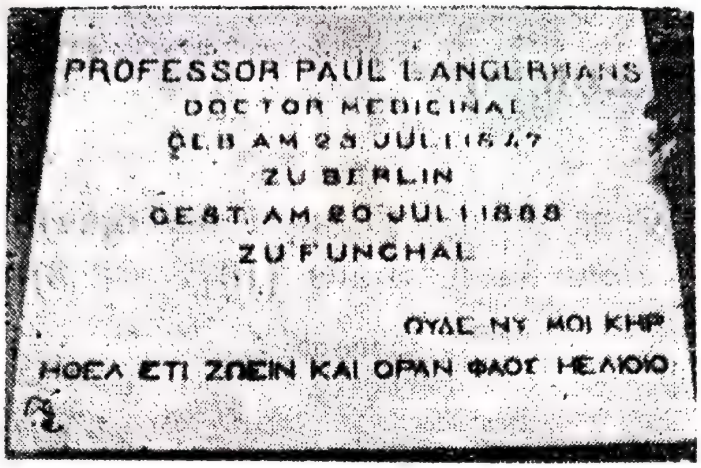


Fig. 2. — Piatra funerară a lui Langerhans (reprodus după 4).

lucrarea de disertație. Lucrarea a fost făcută sub îndrumarea profesorului Virchow. Subiectul lucrării a fost „Beiträge zur mikroscopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse" (Contribuții la anatomia microscopică a pancreasului) (fig. 3).

Lucrarea a fost susținută la 18 februarie 1869 la Facultatea de Medicină a Universității Friedrich-Wilhelm din Berlin. La acea dată Langerhans avea 21 ani. Redăm în continuare datele importante ale acestei lucrări.

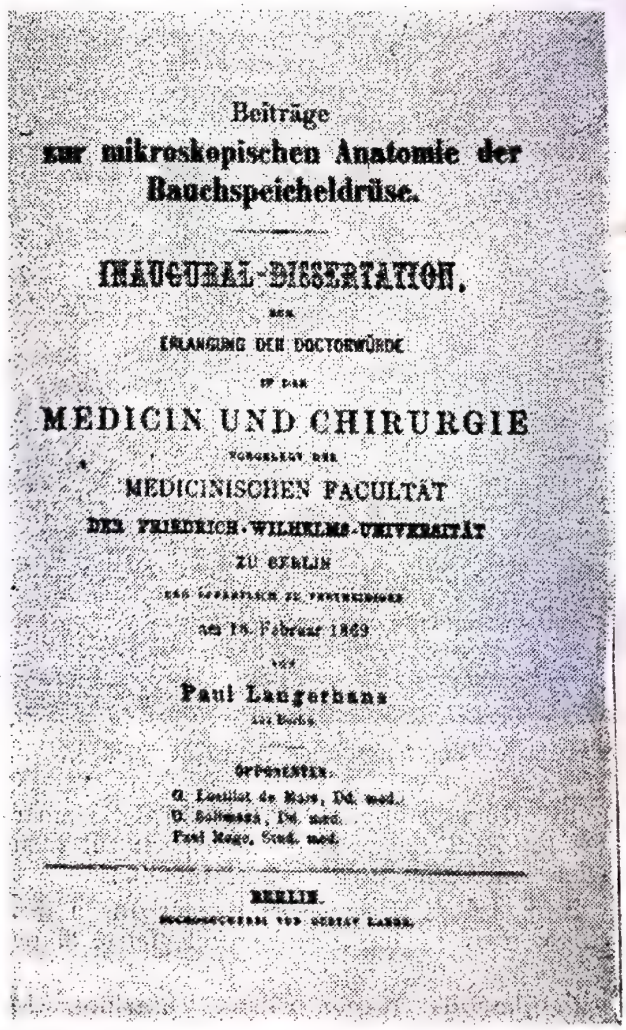
Lucrarea are 32 pagini și este dedicată profesorului Virchow.

În partea introductivă se arată că, din studiile făcute anterior, se desprinde faptul că pancreasul are structura complicată și neuniformă. Dorința autorului este ca lucrarea lui să fie un îndemn pentru studiul mai aprofundat al acestei glande.

Langerhans a făcut studiul lui microscopic pe pancreasul de iepure. Alegerea a fost făcută pornind de la faptul că la iepure pancreasul este ușor de abordat și separat. Autorul examinează țesutul pancreatic nativ și după fixarea și colorarea cu mai mulți coloranți. Pentru studiul canalelor excretoare folosește tehnica injectării cu coloranți a acestora.

Descrierea celulelor grandulare, secretoare, și aceea a celulelor canalelor excretoare este foarte amănunțită. Ea cuprinde forma celulelor, mărimea, transparența, descrierea nucleilor lor. Sînt descrise vasele, nervii, ganglionii, celulele conjunctive, adipoase, peritoneale, ale mușchilor netezi, celulele sanguine. Langerhans remarcă asemănările și deosebirile de structură dintre pancreas și glandele salivare.

Celulele pancreatice sînt clasificate în nouă grupuri. În ultimul grup, cel al nedumeririi pentru autor, se descriu cele ce urmau să fie insulele Langerhans. Descrierea lor ca ultimă categorie era firească, semnificația lor fiind necunoscută autorului.


Beiträge
zur mikroskopischen Anatomie der
Bauchspeicheldrüse.

INAUGURAL-DISSERTATION,
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN UND CHIRURGIE
VORGELEGT DER
MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN
VON
am 18. Februar 1869
VON
Paul Langerhans
aus Berlin.

OPPONENTEN.
G. Lewin, Dr. med.
O. Heimann, Dr. med.
Paul Rego, Stud. med.

BERLIN.

Fig. 3. — Prima pagină a lucrării de disertație a lui Langerhans (2).

În această categorie autorul descrie celule mici, cu conținut omogen, de formă poligonală, cu nucleu rotund, fără nucleol, dispuse cîte două sau în grupe. Reluînd mai departe în lu-

Scanned with OKEN Scanner

crare descrierea acestor celule, autorul descrie grupuri de asemenea celule răspîndite în tot parenchimul glandular. După tratarea pancreasului cu soluția Müller, în pancreas se observă diseminate pete galbene formate din aceste celule. Aceste pete, spune autorul, sînt foarte ușor de găsit în orice preparat. Găsește uneori aceste grupuri de celule în vecinătatea nervilor sau a ganglionilor, fără a putea demonstra o legătură cu ele.

Referitor la natura și funcția acestor grupuri celulare, Langerhans spune că nu-și poate exprima nici o părere.

Semnifcația acestor celule și a grupurilor lor rămîne un timp nelămurită. În 1893 E. Laguèsse din Lille confirmă la om existența acestor grupuri de celule și le denumește „provizoriu" insulele Langerhans. Denumirea „provizorie" a lui Laguèsse a rămas însă definitivă. Laguèsse, la fel, a emis ipoteza că insulele au funcție endocrină.

Din denumirea de insulă a derivat mai tîrziu numele de pancreină și cel definitiv de insulină.

În afară de lucrarea de disertație, cea mai importantă, prin care a rămas în istoria medicinii, Langerhans a făcut și alte cercetări, respectiv lucrări de valoare.

În 1867, student fiind, a studiat inervația pielii și a descris la acest nivel celulele dendritice nepigmentare sau corpusculii stelați, care-i poartă numele. A descris celulele granulare din stratul extern epidermic Malpighi. Stratul granulos, la fel, îi poartă numele.

A studiat structura ganglionilor simpatici, a miocardului, a glandelor accesorii ale organelor sexuale și a făcut comunicări asupra leprei și a tuberculozei.

În atenția lui s-a aflat și fauna marină, descriind viermi de mare necunoscuți anterior, dintre care unii îi poartă numele. Și-a publicat lucrările în revistele germane renumite ale timpului, în primul rînd în Virchow's Archiv. A publicat și o carte asupra insulei Madeira.

Opera lui Langerhans arată ce mult se poate realiza și într-o viață scurtă, în plus grevată un timp îndelungat de boală, de suferință.

Cu talent, cu putere de muncă, cu spirit de observație, Langerhans a realizat enorm de mult într-un timp foarte scurt.

Langerhans rămîne în istoria medicinii ca unul din studenții descoperitori. El rămîne un exemplu pentru studenți, pentru cercetătorii tineri. Cercetările lui, în general, și lucrarea de disertație, în special, întăresc adevărul, de morală, că — cel puțin uneori — valoarea nu așteaptă numărul anilor.

BIBLIOGRAFIE

1. BARDELEBEN K. — Paul Langerhans, Anat. Anz., 1888, 850—851.
2. LANGERHANS P. — Beiträge zur microskopischen Anatomie der Bauchspeichdrüse, Berlin, 1869.
3. PAPASPYROS N. S. — The History of Diabetes Mellitus. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1964.
4. SAKULA A. — Paul Langerhans (1847—1888): a centenary tribute, J. R. Soc. Med., 1988, 81, 7, 414—415.
5. WOLF F. — Beiträge berühmter Studenten zur Erforschung des Zuckerstoffwechsels. Münch. med. Wochenschr., 1960, 24, 1 203—1 208.
6. * * * — Wissenschaftlerlexicon, 862.

Articol intrat în redacție la 31.VIII.1988

Indicele de clasificare: 92 Langerhans, Paul: 611.379 (091)

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

„DIAGNOSTIC SEROLOGIC AL INFECȚIILOR CU BORRELIA BURGDORFERI" — B. Jalihac și colab., J. Med. Strassbourg, 1987, 18, 7, 347—350

Autorii fac o trecere în revistă a principalelor caracteristici precum și un scurt istoric al cunoștințelor despre acest germene.

B. burgdorferi — specie a genului Borrelia — este transmisă în medii insalubre prin artropode hematofage (purici, căpușe). Este cunoscut ca agentul bolii „Lyme" și a afecțiunilor înrudite:

— *erythema chronicum migrans* (E.C.M.) (eritemul Lipschütz);

— meningoradiculita Garin-Bujadaux-Banwarth;

— acrodermatita cronică atrofiantă sau boala Pick-Herxheimer;

— limfocitom cutan; benign.

ISTORIC

1909: se descrie *Erithema cronicum migrans.*

1913: Lipschütz descrie criteriile clinice de diagnostic ale E.C.M., precum și rolul căpușelor de vector,

1970: primul caz raportat în America,

1977: Steere și colab. descriu boala Lyme,

1978: Steere stabilește rolul vectorului *Ixodes dammini,*

1982: Burgdorfer izolează spirocheta în căpușe în insula Shalter, sugerînd rolul ei în b. Lyme,

1983—84: izolarea spirochetei în sîngele a doi bolnavi; Steere din l.c.r. iar Ackerman descoperă spirocheta în căpușa *I. ricinus* și arată prezența anticorpilor antispirochete în serul bolnavilor cu meningoradiculită și E.C.M. S-au mai descris ca vectori *Aedes aegypti* iar ca rezervor — specii de cervidee, rozătoare, cîini, păsări.

1984: Johnson propune denumirea acestei noi specii: *Borellia burgdorferi.* Borreliile sînt procariote ale fam. *Spirochetaceae* cu 20 de specii. Nu prezintă variații antigenice.

DIAGNOSTIC

1. Imunoflourescență indirectă (I.F.I.). Se consideră pozitive titrurile ⩾ 1/64 pt IgG și ⩾ 1/3 pt. IgM.

2. Izolarea antigenului în contact pe lamă cu atc. anti-IgG și anti-IgM specific umani. Reacții pozitive peste +++ pt. IgG și peste ++ pt. IgM.

3. ELISA cu două metode: IgG ⩾ 1/200—1/256.

În l.c.r. pozitivitatea este recunoscută la titruri > 1/4.

DISCUȚII

Problema reacțiilor încrucișate este frecvent evocată în serologia infecțiilor cu *B. burgdorferi.* R. fals pozitive cu serologie de sifilis care pot fi prevenite prin absorbția prealabilă a serului cu o suspensie de *Treponema phagedenis.* Invers, treponema poate da în 30—50% din cazuri serologie de Borrelia fals pozitive.

La fel mononucleoza poate da la 30% reacții fals pozitive, dar numai în IgM. Distincția se face numai clinic. Sensibilitatea dg. serologic variază în diverse infecții date de B.b. Cînd în infecția B.b. atingerea inițială este reprezentată de leziuni de E.C.M., se înregistrează nivele maxime de IgG. În complicații (formele artritice de ex.), nivelul maxim e de IgG. Contrar atingerii neurologice în care cercetarea atc. specifici în l.c.r. e mai precoce, studiul atc. în lichidul articular nu aduce nimic în plus față de serul bolnav.

Laurența Pănoiu

MENINGORADICULITELE DUPĂ MUȘCĂTURĂ DE CĂPUȘE — M. Collard, J. M. Warter, J. Med. Strass., 1987, 18, 7, 353—354

Meningoradiculitele (MR) și boala Lyme reprezintă principalele forme clinice ale infecțiilor boreliene. M. R. apar de regulă la 3 săptămîni după înțepătura de căpușă; inițial apare un critem cronic în jurul mușcăturii, urmat la cîteva săptămîni de primele semne neurologice: atingere radiculară asociată de o paralizie de nervi cranieni, în special perechea a 7-a și meningită, biologic. Evoluția este benignă, fără sechele.

În 1976 Steere și colab. descriu în regiunea Lyme din Connecticut o afecțiune sezonieră succedînd unei mușcături de căpușă (Ixodes dammini) caracterizată prin (Boala Lyme):

— eritem cronic migrans,

— mono- sau oligoartrită centrată pe punctul înțepăturii.

În 8% din cazuri se însoțește de atingere cardiacă (tulburări ale conducerii atrioventriculare). În 10% apar semne neurologice; atingerea S.N. periferic, central, sau sindrom meningean.

B. Lyme în care predomină atingerea articulară și meningoradicilică reprezintă două forme clinice ale unei aceleiași infecții boreliene.

În Alsacia M. R. este o afecțiune sezonieră (mai, octombrie, noiembrie). La 3—4 săptămîni după mușcătura de căpușă, apare E.C.M. centrat pe mușcătură. La cîteva săptămîni apar algii intense în metamerele mușcăturii asociate cu deficit motor periferic cu tulburări discrete, atingere periferică asimetrică. Tulburările neurovegetative sînt excepționale. Paraliziile sînt frecvente, predominînd cele faciale uni- sau bilaterale, mai puțin perechile 10—11—12; sindromul meningean clinic discret febril, cu cefalee, vărsături, redoare de ceafă, la care se asociază semne centrale, medulare sau encefalitice. În Alsacia atingerea cardiacă și artralgiile au fost excepționale. Biologic; V.S.H. = 30 mm/h, anemie inflamatorie, hiperleucocitoză, L.C.R. cu 40 elemente predominant limfocitare, glicorahie normală, hiperproteinorahie, gamaglobulinorahie.

Dacă unul din criteriile expuse lipsește, se impune diagnostic serologic cu limitele lui, variind după autori și tehnica folosită —; în I.F.N. = 1/64 în IgG e semnificativ, pentru alții doar 1/256. Seroconversia poate lipsi cînd durata de supraveghere biologică este prea scurtă sau în cursul unui tratament antibiotic precoce care poate minimaliza răspunsul imunitar.

TRATAMENT

În borelioza neuromeningee se administrează 20 milioane penicilină G/zi i.v. timp de 10 zile, cu efect spectacular pentru dureri care dispar în mai puțin de 48 h., și pentru paralizii care regresează mai repede decît după tratament simptomatic sau prin alt antibiotic. Tetraciclinele sînt mai eficace în stadiul dermatologic al boreliozelor.

Alte atingeri centrale tardive: meningoencefalitele, meningoencefalomielitele — reprezintă stadiul terțiar al afecțiunii boreliene.

Prin analogie cu sifilisul, Pachner și Steere au descris 3 stadii evolutive ale afecțiunii:

1. E.C.M. — stadiul primar.

2. Stadiul secundar: meningoradiculitele europene sau b. Lyme americană.

3. Stadiul terțiar: atingeri centrale ale boreliozelor. Se discută posibilele relații între scleroza în plăci (SEP) și borelioze. Aceste relații trebuie considerate cu prudență; — nu se poate exclude o asociere întîmplătoare; — formele centrale ale boreliozelor prezintă cel mai adesea semne de atingere nervoasă periferică, clinice și electromiografice, permițînd excluderea dg. de S.E.P.

Laurența Pănoiu

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

MATHEMATICAL ANALYSIS OF CARDIOVASCULAR FUNCTION (ANALIZARE MATEMATICĂ A FUNCȚIEI CARDIOVASCULARE) **Th. C. Coleman**; *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-32, nr. 4, pp 289—294, 1985

Articolul își propune să treacă în revistă cîteva din cele mai importante modele matematice ale funcției cardiovasculare, apărute în ultimii ani în literatura de specialitate, încercînd să le analizeze în strînsă legătură cu mecanismele fiziologice ce coordonează această funcție. Numărul și complexitatea celor mai reprezentative dintre aceste modele matematice sînt în strînsă și permanentă corelație cu puterea și accesibilitatea mașinilor de calcul. De la un sistem hemodinamic pulsatil, cu un singur compartiment vascular, s-a trecut la analiza ciclului atrioventricular complet, apoi a fracției de ejecție. Dintre cele mai recente preocupări merită evidențiate studiul funcției sistemului circulator considerat un sistem închis, controlul de durată a funcției cardiovasculare, interacțiunea între sistemul circulator și alte organe și/sau sisteme. Dosarul rămîne deschis...

G. Urlea

ANGIOTENSIN II: AN INTRAOVARIAN REGULATORY PEPTIDE (ANGIOTENSINA II: O PEPTIDĂ REGLATOARE INTRAOVARIANĂ) *American Journal Medical Sciences*, 1988; 295 (4): 406—408, **F. M. Bumpus, A. G. Pucell, A. I. Daud, A. Husain**

Autorii acestui deosebit de interesant articol, elaborat pe baza rezultatelor obținute în cadrul departamentului de cardiologie al renumitei „Cleveland Clinic Foundation", demonstrează că foliculii ovarieni ai mamiferelor conțin enzime și prohormoni necesari elaborării angiotensinei II (hormon octapeptid activ). La șobolan, receptorii pentru angiotensină II au fost inițial localizați atît la nivelul tecii interne cît și la nivelul celulelor granuloase a unei discrete subpopulații de foliculi. Aceste descoperiri sugerează un posibil rol autocrin/paracrin al angiotensinei II în dezvoltarea foliculului ovarian.

G. Urlea

RECENZIE

PHARMACOLOGIE CLINIQUE — BASES DE LA THERAPEUTIQUE (Farmacologie Clinică — Bazele terapeuticii) sub red. **J. P. Giroud, J. Mathé, G. Meyniel.** Expansion Scientifique Française — 2 ed., 1988, 2380 p.

275 de specialiști de valoare internațională, cercetători și clinicieni, au contribuit pentru a aduce pentru prima oară în lume într-o lucrare, o informație clară, completă, obiectivă, comparativă și sintetică asupra tuturor problemelor pe care poate și trebuie să și le pună orice medic în ceea ce privește medicamentul.

Această carte oferă în mod deosebit terapeuților mijloacelor științifice de alegere a unui medicament, a modalităților sale de administrare în funcție de boala de tratat, dar și de toate caracteristicile individului care pot influența eficacitatea și buna toleranță a tratamentului: vîrsta, stare fiziologică (sarcină, nemîncare), terenuri particulare (insuficiență renală, hepatică, denutriție, alcoolism, tabagism), maladii asociate și tratamentul lor, obișnuințe alimentare, factori genetici.

Acest tratat de farmacologie clinică se compune din două părți.

În prima (secțiunea I) sînt raportate noțiuni esențiale de farmacologie generală în ceea ce privește diferitele faze de studiu al unui medicament, farmacocinetica, interacțiunile medicamentoase ca și problemele puse de efectele lor indezirabile, farmacovigilență, diferiții factori care pot modifica activitatea medicamentelor: fiziologici, patologici, alimentari.

În partea a doua (secțiunile 2 la 18) sînt prezentate marile clase de medicamente grupate după principalele patologii care sînt destinate de tratat: Farmacologie cardio-vasculară, Pneumofarmacologie, Nefrofarmacologie, Antacoide și antagoniste, Anti-inflamatorii și antigutoase, analgezice, anestezie-farmacologie, Neurofarmacologie, Psihofarmacologie, Antibacteriene și Antivirale, Parazitofarmacologie, Gastroenterofarmacologie, Hepatofarmacologie, Imuno și cancer-o-farmacologie, Farmacologia coagulării, Oftalmo-farmacologie, Endocrinofarmacologie.

Fiecare capitol are un rezumat asupra principalelor punote de farmacologie clinică privind clasa de medicamente.

Referințele bibliografice cuprind, în afara lucrărilor citate în cadrul capitolului, o listă de reviste generale sau de cărți care fac autoritate în materie și la care cititorul poate să se adreseze pentru a aprofunda subiectul tratat.

Unitățile de măsură și abrevierile utilizate sînt acelea propuse de către instanțele internaționale, denumirile clinice ale medicamentelor sînt stabilte după regulile franceze de nomenclatură pentru chimia organică.

Un index alfabetic permite de a avea acces la informații conținute în tratat prin căi multiple (capitole, clase farmacologice, denumiri comune internaționale, nume de specialități, maladii și sindroame, cuvinte cheie), care se diferențiază prin caracteristica grafică utilizată.

Această publicație, actualmente unică prin concepție, este un sumum de informații și constituie un instrument indispensabil practicianului, permițîndu-i să elaboreze un plan terapeutic personalizat și să-și trateze pacientul cu o mai mare eficacitate și mai mare siguranță.

A. Athanasiu

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

* * * — *Hepatic transplants, an irresistible perspective ?* 241

GENERAL REPORTS

V. Bardan — *Systemic arterial hypertension, a risk factor in the development of cardio-vascular and cerebro-vascular diseases* . . 245

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

V. Serban, Gh. S. Băcanu, Alexandrina Vărădeanu, Gabriela Negrișanu, Lucreția Popovici — *The hypolipemic effects of Lipanthyl* . 251

Cezar Ionel, Solange Safirescu — *Clinical particularities and interferences in blepharospasm and oro-facial-cervical distonia* 257

Manuela Cazan, Elena Damian — *Preliminary data on the lowering of cholesterolemia Sollowing Crinophysim therapy* 261

CLINICAL FACTS

Monica Acalovschi, Olimpia Chira, N. Hincu, E. Tomescu — *Hand-Schüller-Christian disease with laryngo-oesophagial and renal involvment* 265

FOR THE GENERAL PRACTITIONER

I. Ilinescu, V. Enăchescu, V. Homeag, V. Pirvulescu — *The icteric patient — Pathophysiology and diagnosis* 269

PROBLEMS OF THERAPY

C. Sișiroi — *Possibilities and limitations in external ligamental instability of the ankle* 275

EXPERIMENTAL STUDIES

M. R. Simionovici, Niculina Boeșteanu, Carmen Gheorghiu, Florica Dan, A. G. Săvulescu, Teodorescu Marilena, C. Niculescu, D. Stavri — *On the anti-inflammatory effects of some protein hydrolysates* 277

OPINIONS

P. Bocan, Simona Bocan — *Applications of medical informatics — an invitation to prudence* 283

HISTORY OF MEDICINE

N. Mosora — *The centennial of the death of Paul Langerhans, a discoverer* . . . 285

REPORTS

REVIEWS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ

*** — *Гепатическое пересаживание: непреодолимое будущее?* 241

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

В. БАРДАН — *Систематичная артериальная гипертония, фактор риска при развитии некоторых сердечно-сосудистых и мозгово-сосудистых болезней* 245

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В. ШЕРГАН, Г. С. БЭКАНУ, АЛЕКСАНДРИНА ВЭРЭДЯНУ, ГАБРИЕЛА НЕГРИШАНУ, ЛУКРЕЦИЯ П[illegible]ОВИЧ — *Гиполипемиантное действие препарата Липантхил* . 251

ЧЕЗАР ИОНЕЛ, СОЛАНЖ САФИРЕСКУ — *Особенности и клинические интерференции при блефароспазме и оро-лицевой-шейной дистонию* 257

МАНУЕЛА КАЗАН, ЕЛЕНА ДАМИАН — *Предварительные данные по снижению колестеролемии после лечения Криноφизином* 261

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

МОНИКА АКАЛОВСКИ, ОЛИМПИЯ КИРА, Н. ХЫНКУ, Е. ТОМЕСКУ — *Болезнь Ханда—Шуллера — Кристиана с ларинго-пищеводной и почечной заинтересованностью* . . . 265

ВО ВНИМАНИЕ ВРАЧАМ ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЫ

И. ИЛИНЕСКУ, В. ЭНЭКЕСКУ, В. ХОМЯГ, В. ПЫРВУЛЕСКУ — *Желтучный больной [Физиопатология и диагноз]* 269

ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

К. ШИШИРОЙ — *Возможности и пределы при внешней сухожильной непостояности щиколотки* 275

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М. Р. СИМИОНОВИЧ, НИКУЛИНА БОЕШТЯНУ, КАРМЕН ГЕОРГИУ, ФЛОРИКА ДАН, А. Г. СЭВУЛЕСКУ, ТЕОДОРЕСКУ МАРИЛЕНА, К. НИКУЛЕСКУ, Д. СТАВРИ — *Антивоспалительное действие некоторых гидролизирующих протейн* 277

МНЕНИЯ

П. БОКАН, СИМОНА БОКАН — *Медицинские применения информатики — приглашение к осторожности* 283

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Н. МОСОРА — *Столетие от смерти изобретателя Паул Лангерханс [1847—1888 гг.]* . . . 285

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИИ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-Import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

I. R. Informația c. 1217

44 700

Lei 8

DIN ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR

SUMAR

	Pag.
EDITORIAL	
M. Voiculescu — *Medicina internă: prezent și viitor*	385
REFERATE GENERALE	
V. Șerban, Margit Șerban — *Implicații genetice în diabetul zaharat*	389
STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR	
E. Tîrcoveanu, C. Daniil, V. Strat, M. Chifan, G. Bălan Al. Boingeanu — *Litiaza hepatocoledociană reziduală deschisă. Diagnostic și tratament în echipă*	
Maria Golăescu, Victoria Petrescu, Zefira Dumitriu — *Din istoria naturală a bolilor infecțioase. Herpes zoster*	403
CAZURI CLINICE	407
Laurenția Pănoiu, Inimioara Cojocaru, V. Popa — *Tromboflebita de sinus cavernos cu meningită reactivă (prezentare de caz)*	
Ileana Rebedea — *Infecție streptococică reumatismală cu localizare mai puțin obișnuită (prezentare de caz)*	409
Fl. Al. Căruntu, Veronica Căruntu, Rodica Potcoavă-Vasiliu — *Considerații asupra unui caz de encefalită acută severă cu hemiplegie dreaptă regresivă trichinelozică*	413
PROBLEME DE TERAPIE	415
V. Bardan — *Proaritmia ca efect aritmogen al drogurilor antiaritmice*	417
OPINII	
G. A. Săvulescu, Manuela Cazan — *Model patogenic al bolilor inflamatorii cronice reumatismale pe nivele de integrare patogenică*	425
ISTORIA MEDICINII	
Corneliu Ionescu — *Oameni de artă, de cultură și de știință români — medicinești în trecere*	429
RECENZII	
REFERATE	
SUMARUL REVISTELOR MEDICALE DIN ȚARA	

SEPTEMBRIE 9 1989

Scanned with OKEN Scanner

RECOMANDĂRI
pentru colaboratorii revistei VIAȚA MEDICALĂ

Orice articol trimis pentru publicare trebuie să îndeplinească următoarele condiții de prezentare:

— să fie dactilografiat la două rînduri, în două exemplare și cu marginea stîngă liberă de 3—4 cm; pentru autori, numele de familie va fi precedat de inițiala prenumelui, iar pentru autoare, prenumele va fi trecut în întregime; prin asterisc în subsolul paginii vor fi trecute titlurile științifice, universitare și academice și numele instituției (instituțiilor) unde a fost efectuată lucrarea;

— articolul să fie concis, nedepășind 10—15 pag. pentru referate generale, 6—8 pag. pentru studii clinice și de laborator, 3—5 pag. pentru prezentare de cazuri, tehnici de laborator, opinii, istoria medicinii etc.;

— lucrările originale vor conține de regulă următoarele părți: introducere, material și metode de lucru, rezultate, discuții și concluzii;

— utilizarea inițialelor se va face numai după o primă prezentare a întregii denumiri, urmată în paranteză de inițiale;

— tabelele vor fi numerotate cu cifre latine, iar graficele, schemele, fotografiile etc., cu cifre arabe; ele vor fi prezentate separat, trecîndu-se numele primului autor și titlul articolului; explicațiile și legenda vor fi de asemenea prezentate separat și cît mai concis;

— bibliografia va fi selectivă și exclusiv cea cercetată în mod nemijlocit; ea va fi redactată după următorul tipic: numele autorilor, titlul articolului în limba originală, revista cu prescurtările internaționale admise, anul, tomul și numărul primei pagini; pentru cărți: autorii, titlul original, editura, orașul, anul — și — dacă este cazul — numărul paginii;

— rezumatul articolului va fi prezentat separat pe o singură coală, redactat cît mai concis;

— corectarea greșelilor de dactilografiere, deseori neglijată de autori, va fi făcută pe ambele exemplare, inclusiv bibliografia;

— la sfîrșitul articolului se va nota numele autorului și adresa completă, la care se vor trimite extrasele. Pentru recenzii pe cărți nou apărute, referate din literatura medicală recentă (de regulă nu din referate generale, ci din lucrări originale) ca și informații medicale sau din activitatea filialelor U.S.S.M. etc., se poate trimite un singur exemplar redactat de asemenea cît mai concis. Recenziile de cărți sînt utile în măsura în care se prezintă nu aprecieri subiective elogioase, ci informații obiective, utile pentru cititori. De asemenea, ele vor cuprinde: titlul original, traducerea acestuia (în paranteză), autorii, editura, orașul, anul, numărul de pagini, tabele și figuri.

Ordinea în care vor apărea în revistă articolele publicate este determinată de: data intrării în redacție, necesitățile editoriale de a realiza în fiecare număr un sumar cît mai variat (referate generale, studii clinice și de laborator, probleme de terapie, cazuri clinice, cercetări experimentale etc.) și de măsura în care ele respectă recomandările de mai sus. Pot surveni priorități pentru unele articole de actualitate, sau solicitate de redacție, sau cu valoare deosebită.

Apariția recenziilor, referatelor și a altor informații este în funcție de spațiile rămase libere la sfîrșitul articolelor și pe coperți.

REDACȚIA

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ DE INFORMARE PROFESIONALĂ ȘI ȘTIINȚIFICĂ A MEDICILOR EDITATĂ DE UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE DIN ROMÂNIA

Redacția : București, str. Progresului nr. 8–10, Sectorul I – Telefon 13.89.73 – 14.10.71

VOLUMUL XXXVI **9** SEPTEMBRIE 1989

COLEGIUL DE REDACȚIE:

REDACTOR RESPONSABIL : PROF. DR. MARIN VOICULESCU
REDACTORI RESPONSABILI ADJUNCȚI : PROF. DR. L. PĂUN, CONF. DR. I. LEMNETE
SECRETARI RESPONSABILI DE REDACȚIE : DR. C. BOCÂRNEA, DR. GENOVEVA GEORGESCU-GLIGOR

MEMBRI: DR. M. BALTĂ, PROF. DR. GH. BĂCANU (TIMIȘOARA), DR. D. BELLOIU, DR. GR. BUȘOI, DR. AL. CALOMFIRESCU, CONF. DR. FL. CĂRUNTU, PROF. DR. I. CINCĂ, DR. A. DRAFTA, DR. D. DRĂGHICI, CONF. DR. D. DONA, PROF. DR. C. DUDEA (TG. MUREȘ), PROF. DR. V. FICA, PROF. DR. P. GEORGESCU (CRAIOVA), GRAL. DR. GH. GHEORGHIU, PROF. DR. ION IOAN COSTICĂ, DR. N. ISTODOR, PROF. DR. V. LUCA, PROF. DR. S. MĂNESCU, PROF. DR. GH. PANAITESCU, PROF. DR. V. POMPILIAN, PROF. DR. D. SETLACEC, PROF. DR. P. SIMICI, DR. P. VELCOVICI, PROF. DR. R. VLAICU (CLUJ-NAPOCA), DR. MIHAI VOICULESCU

EDITORIAL

Medicina internă: prezent și viitor

Niciodată nu a apărut mai actuală întrebarea: care este poziția medicinii interne în medicina contemporană? Întrebarea a revenit tot mai des în ultimii ani, atît în revistele medicale din Europa și din America, cît și cu ocazia congreselor (tot mai rare) ale Societăților de Medicină Internă. Așa cum arătam în alt loc (1), întîlnim titluri și întrebări de genul acesta: „este oare medicina internă desuetă ?" (2); „este internistul pe cale de dispariție ?" (3); „ce mai rămîne încă în epoca noastră din medicina internă și din marele internist ?" (4). Mai recent (1987), problema medicinii interne a fost dezbătută în cazul unei discuții gen „masă rotundă" cu ocazia jubileului de 100 de ani de la înființarea Societății de Medicină Internă din Italia (5). Cu această ocazie, reprezentanții a 7 țări (Franța, R.F.G., Cehoslovacia, S.U.A., Columbia, Japonia și Italia) au prezentat situația din țările lor, din care au rezultat situații diferite cu privire la medicina internă în țările respective. Totuși, ca o notă dominantă finală, s-a recunoscut necesitatea majoră a acestei discipline, care asigură coordonarea studiului multidisciplinar al pacientului.

În țara noastră — unde medicina internă are o frumoasă tradiție și este considerată cu toată atenția —, problema medicinii interne în cadrul actual al medicinii, a constituit subiectul discursului de recepție la Academie (12 martie 1975) al regretatului profesor I. Bruckner, care a făcut atunci o caldă pledoarie pentru rolul integrativ al acestei specialități, — internistul avînd rolul de „șef de orchestră" în cadrul unei echipe multidisciplinare (6).

Cu toate aceste recunoașteri teoretice, medicina internă a devenit în ultimii ani „o problemă". Congresele de medicină internă au devenit tot mai rare, iar majoritatea tinerilor

Scanned with OKEN Scanner

medici se îndreaptă către alte specialități cu profil mai îngust. Medicina internă nu mai este considerată, peste tot, ca acel „trunchi comun" din care derivă *direct* numeroase specialități, și nici ca o necesitate de pregătire prealabilă, pentru orice altă specialitate. Se vorbește chiar de o „criză" a medicinii interne, — ca și cum aceasta și-ar fi pierdut identitatea.

Cauzalitatea și perspectivele acestor aspecte merită a fi analizate.

O PROBLEMĂ DE TERMEN ȘI DE CONȚINUT

Termenul de *medicină internă* este de proveniență germană („Innere Medizin") și a fost creat în 1882 de către Theodor Frerichs, cînd acesta a înființat *„Deutsche Geselschaft für Innere Medizin"* (5). Ulterior s-au înființat societăți de medicină internă și în alte țări, iar termenul a prins repede și s-a generalizat, inclusiv în S.U.A. (7). Definirea conținutului de „medicină internă" și a frontierelor sale, a fost însă mai dificil de conturat. După cum ar sugera termenul, *„medicina internă se ocupă cu diagnosticul și tratamentul bolilor și tulburărilor structuri-interne ale organismului uman"*. (7). Se poate reproșa, totuși, că definiția este incompletă și inexactă, deoarece și chirurgia se ocupă, — în alt sens însă, cu alte metode —, cu aceste structuri ale organismului. Orientîndu-ne după experiența acumulată de-a lungul anilor, în elaborarea tratatelor, conținutul medicinii interne ar corespunde întregii problematici de patologie, cu excepția următoarelor domenii : chirurgie, obstetrică-ginecologie, pediatrie și dermatologie.

Inițial, prin noțiunea de medicină internă s-a căutat să se sublinieze caracterul științific al acesteia, bazat pe medicina experimentală, fiziopatologie și biochimie, pentru a o diferenția de activitatea predominant clinică a medicinii generale, de al cărei profil se apropie foarte mult. De menționat, în acest sens, este situația din Anglia, unde noțiunea de „internist" nu există, fiind înlocuită în sens larg cu aceea de medic generalist, dar avînd un grad mai înalt științific (MD) față de acela de MB *(bachelor of medicine)* al medicului generalist. Medicina internă, ca specialitate, înseamnă o pregătire specială și îndelungată, bazată pe multe cunoștințe, experiență și tehnicitate. În diferite țări, durata specializării în medicină internă este de 4—6 ani (5).

TENDINȚE ȘI CAUZE ALE DECLINULUI MEDICINII INTERNE

Progresul neîncetat al cunoașterii în medicină a făcut din medicina internă o specialitate greu de acceptat, de obținut și de practicat, pentru a realiza acel nivel ridicat de competență care se atribuie medicinii interne. Un astfel de internist, de larg profil, a început să devină o raritate în medicina contemporană. Din ce în ce mai puțini medici tineri optează pentru acest profil, imensa majoritate preferînd specialitățile cu profil îngust. Astfel, în Franța, după cum relatează Dorner (5), în ultimii ani (1983—1986), din cei 6 000—8 000 de medici care absolvă anual facultățile, numai 48—83 se dedică anual medicinii interne. În total, în Franța, există numai 1 880 de internîști (5).

O tendință similară s-a constatat și în medicina din S.U.A. Astfel, la întîlnirea anuală a profesorilor de medicină din S.U.A., în 1987, s-a constatat, pe baza unei analize începute din 1954 cu ajutorul computerului, un declin alarmant al interesului tinerilor medici pentru medicina internă, medicină generală și pediatrie, specialități care, în mod tradițional, ocupau 50% din numărul absolvenților facultăților de medicină. În același timp, se profilează o tendință majoră pentru specialitățile înguste și de înaltă tehnologie (9).

Un sondaj făcut printre tinerii medici din București (medici stagiari) a arătat aceeași preferință majoră pentru specialități și subspecialități. O altă tendință, chiar a internîștilor de profesie, este aceea de a se dezvolta de preferință într-o subspecialitate a medicinii interne (ceea ce se observă și la profesorii de medicină internă) și care devine o preocupare majoră (cardiologie, gastroenterologie, pneumologie).

În concluziile congresului de la Roma (1987), se făcea o constatare similară : medicina internă nu mai este domeniul primar de preferință al medicilor, iar în perspectivă, viitorul acesteia nu apare prea strălucit (5).

Cauzele care determină pe tinerii medici să opteze pentru specialități cu profil îngust și de înaltă tehnologie au putut fi depistate cu ușurință.

— În primul rînd, medicina internă necesită o durată mai lungă de perfecționare (4—6 ani) pentru înmagazinarea marilor cantități de cunoștințe necesare și de experiență, care se cuprind în domeniul atît de larg, practic dificil de realizat — al medicinii interne actuale, în comparație cu domeniile restrînse și ușor accesibile, ale specialităților înguste. Față de ritmul actual de creștere al cunoștințelor medicale, în progresie geometrică, se estimează că timpul de înjumătățire *(demi-vie, half-life)* al cunoștințelor unui medic de astăzi, este de numai 5 ani, ceea ce înseamnă că un medic după 5 ani de la obținerea diplomei nu mai dispune decît de jumătate din cunoștințele de care va avea nevoie (10). Toate acestea necesită un mare consum de timp pentru documentare și perfecționare continuă.

Scanned with OKEN Scanner

Medicina internă a suportat greu proliferarea cunoștințelor ca și ritmul lor de creștere, încît vastul ei domeniu s-a divizat, inevitabil, în numeroase subspecialități pe *organe*, pe *boli mai importante* și chiar pe *tehnici speciale*.

— Un alt factor constă în practica mai dificilă a medicinii interne care (ca și medicina generală) se caracterizează prin solicitări multiple, zi și noapte, din partea pacienților.

— Pe de altă parte, satisfacția oferită de realizările concrete este mai mare în specialitățile de înaltă tehnologie.

— În fine, chiar reputația medicului specialist devine mai mare în comparație cu aceea a internistului de larg profil, sau a practicianului de medicină generală.

FUNCȚIA INTEGRATIVĂ ȘI CEA EDUCATIVĂ A MEDICINII INTERNE

Aspectele mai sus enumerate nu pot rămîne însă fără soluții.

Recunoscînd valoarea specializării și subspecializării, ca o enormă forță creatoare de progres în medicină, precum și contribuțiile indispensabile aduse unui diagnostic tot mai perfecționat, — nu putem ignora și dezavantajele create prin *fragmentarea medicinii, și implicit a asistenței medicale, pînă la o medicină de organ sau de țesut*. Orice tendință excesivă de hiperspecializare, în defavoarea specialităților cu profil larg, trebuie și poate fi controlată.

În acest scop, *funcția integrativă a medicinii interne rămîne ca o condiție indispensabilă și permanentă*, în prezent și în viitor. Ființa integrală, omul pe care îl îngrijim, este mai mare decît suma părților care îl compun și oricît de mulți specialiști am reuni la un pacient, — cineva trebuie să facă o sinteză finală de diagnostic și să exprime o decizie terapeutică, *iar acesta nu poate fi decît internistul cu profil larg*. În definitiv, așa cum spunea Paul de Kruiff : *„dintre toți specialiștii, cel mai important este acela care se specializează în ființa umană, ca un tot unitar"*.

Această funcție integrativă ar fi, singură, suficientă pentru a afirma o poziție solidă a medicinii interne în medicina contemporană. Împreună cu specialitatea de medicină generală, medicina internă îndeplinește astfel un rol corector al hiperspecializării medicinii actuale, în favoarea pacientului, ca o ființă unitară.

Concepută astfel, cu o funcție integrativă atît de importantă, *medicina internă, departe de a fi depășită ori desuetă, este mai necesară ca oricînd în medicina actuală și se va menține și în viitor pe o treaptă de înaltă considerație și utilitate*.

În același scop, misiunea societăților de medicină internă, a revistelor de medicină internă, și a congreselor respective rămîne considerabilă, cu „rol cheie" pentru menținerea unei concepții unitare cu privire la boală și omul bolnav, în asistența medicală (1).

Ținînd seama de excesul de opțiuni pentru specialitățile înguste, în unele țări s-au prevăzut măsuri corective. Astfel, după Martini (5) „tendința în R.F.G. este de a se menține numărul subspecialităților și al subspecialiștilor la cel mai redus nivel posibil, prin măsuri restrictive".

O altă soluție (utilizată în S.U.A. și R.F.G.) este aceea de a se forma următoarele tipuri de internist :

— internist cu profil general ;

— internist cu o subspecialitate adițională (endocrinologie, cardiologie, reumatologie, gastroenterologie etc.) ;

— internist consultant de spital cu rang de profesor sau altă funcție didactică.

Funcția educațională a medicinii interne în învățămîntul universitar este nu mai puțin importantă, pentru formarea viitorului medic. „Dacă funcția ei este aceea de integrare, medicina internă este și un proces de gîndire și de judecată ; dispariția ei ar pune medicina într-o foarte rea poziție" (11). În învățămîntul medical din toate țările, medicina internă ocupă o poziție de bază și în majoritatea planurilor de învățămînt numărul de ore acordat medicinii interne este cel mai mare dintre toate disciplinele (11). Poziția medicinii interne în învățămîntul medical din țara noastră este conformă acestui important deziderat educațional.

Medicina internă reprezintă o necesitate fundamentală nu numai pentru învățămîntul de bază, dar și în cel postuniversitar ca pregătire prealabilă *pentru orice altă specialitate* (în unele țări se cer, în acest scop, 2 ani de pregătire de bază în medicina internă).

Un rol important revine medicinii interne și în domeniile *interdisciplinare ale cercetării științifice*, prin colaborare cu subspecialitățile derivate, cu imunologia și genetica, precum și prin cercetările medico-sociale și de ecologie medicală, pe care medicina internă le poate inițiia (12).

Un „COME BACK" al medicinii interne

Importanța acestor funcții ale medicinii interne sumar expuse mai sus, apare suficientă pentru a sublinia poziția sa solidă în medicina actuală și a viitorului. Din numeroase țări se anunță un adevărat reviriment pentru medicina internă de larg profil, încît, față de îngrijorările din anii 1970—1980, se poate vorbi acum de un adevărat *„come back"* al medicinii interne. Această *renaștere* a interesului pentru medicina internă a făcut pe un cunoscut autor (W. S. Peart) care publicase în 1970 un articol :

Scanned with OKEN Scanner

„Moartea profesorului de medicină (internă)" (13) să revină în 1983 în aceeași revistă, cu un alt articol cu titlul : „Renașterea profesorului de medicină internă" (14).

Cu toate dificultățile create de marea complexitate a conținutului acestei specialități cu larg profil și de concurența subspecialităților derivate, se poate afirma că asistăm la un proces de „renaștere" a medicinei interne, în plină desfășurare.

BIBLIOGRAFIE

1. VOICULESCU M. — Poziția medicinii interne în medicina contemporană, în : De veghe pe frontul vieții, p. 92—98, Edit. Medicală, București, 1984.
2. INGELFINGER FR. — Is the internal medicine obsolete ? în : Controversy in internal medicine. vol. 2, W. B. Saunders, Londra, 1974.
3. VALENTINE W. — Is the internist vanishing?, Clin. Res., 1971, 19, 1.
4. CAUWENBERGE H. VAN — Leçon inaugurale des cours de clinique médicale et de pathologie des maladies internes, Rev. Méd. Liège, 1961, 24, 705.
5. * * * — The present and the future of internal medicine, Proceedings of The 88-th Congress of Italian Society of Internal Medicine, Roma, 19—23.X.1987.
6. BRUCKNER I. — Problema medicinii interne, Serie nouă, 9, Edit. Academiei R.S.R., București, 1975.
7. BEAN B. W. — Origin of the term „internal medicine", New Engl. J. Med., 1982, 306, 182.
8. RICHARDSON J. — Br. Med. J., 1971, 693.
9. McCARTY J. D. — Why are today's medical students choosing high-technology specialities over internal medicine ? New Engl. J. Med., 1987, 317, 567.
10. DE GUISE VILLANCOURT — Medecine interne et internsites nord-americains, Nouv. Presse Méd., 1974, 3, 543.
11. STAHL J. — Educational value of internal medicine, Br. Med. J., 1974, 691.
12. PURICE S. — Réalités et perspectives de la médecine interne, Rev. Roum. Méd. Interne, 1981, 2, 113.
13. PEART W. S. — Death of the Professor of Medicine, Lancet, 1970, 1, 491.
14. PEART W. S. — Rebirth of the Professor of Medicine, Lancet, 1983, 1, 819.

MARIN VOICULESCU

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT GENERAL

Implicații genetice în diabetul zaharat

V. ȘERBAN *, MARGIT ȘERBAN **

REZUMAT

Astăzi există multiple dovezi care susțin intervenția elementului genetic în etiopatogenia diabetului zaharat (DZ), alături de autoimunitate și de factorii de mediu, dintre care cel mai frecvent sînt implicate infecțiile virale.

Rolul geneticii în dezvoltarea DZ nu poate fi înțeles decît în contextul noțiunii de heterogenitate a acestei stări patologice care înseamnă existența în cadrul său a variate forme clinicoimunologice.

În DZ, în general, există argumente epidemiologice care susțin caracterul ereditar și acestea se sprijină pe studiul familiilor diabeticilor și a gemenilor, monozigoți în special.

În DZ insulinodependent (DZ tip I) există dovezi certe privind asocierea bolii cu gene HLA din regiunea DR_3 și DR_4, posibil și Bf. Cel mai mare risc îl prezintă heterozigoții DR_3/DR_4, mai ales în cadrul anumitor haplotipuri. Și în DZ neinsulinodependent (tip II) factorul genetic intervine, dar fără legătură cu sistemul HLA. În această formă există, foarte probabil, un marker genetic, care este flush-ul la clorpropamidă și alcool (FCPA). El pare să aibă un rol predictiv în DZ tip II dar mai ales în tipul MODY (Mason) de boală.

Cunoașterea implicațiilor genetice în DZ contribuie la elaborarea unui sfat genetic competent diabeticilor care doresc să aibă copii, știut fiind riscul mult mai mare pentru această boală al descendenților și faptul că în fiecare familie se moștenește numai tipul de boală caracteristic acesteia.

Diabet zaharat
Genetică

Etiopatogenia diabetului zaharat (DZ) reprezintă unul dintre cele mai obscure aspecte ale acestei atît de frecvente și grave stări patologice. Dificultatea elucidării cauzelor și secvențelor patogenice decurge, în special, din însăși natura procesului morbid, care nu este o boală în accepțiunea obișnuită, ci un sindrom extrem de variat ca determinism și manifestări clinice.

Cu toate că progresele în acest domeniu depind astăzi în mare măsură de tehnici de laborator accesibile unui număr relativ redus de grupuri de studiu, interesul abordării de către orice diabetolog, internist sau medic de laborator, a proceselor intime ale producerii DZ este justificat și el trebuie stimulat deoarece pătrunderea diverselor aspecte de etiopatogenie facilitează studiul celorlalte aspecte ale bolii și înțelegerea avalanșei de informații care se acumulează cu deosebită rapiditate.

În etiopatogenia DZ intervin factori multipli dintre care cei mai importanți sînt considerați: *elementul genetic, autoimunitatea și factorii de mediu* (în cadrul cărora infecțiile virale sînt foarte frecvent menționate). În cele ce urmează, vor fi detaliate cele mai importante argumente privind rolul geneticii în producerea DZ insulinodependent (tip I) și neinsulinodependent (tip II) și a complicațiilor acestora, precum și cîteva scurte considerații practice privind sfatul genetic. Mai întîi însă, considerăm utilă reamintirea noțiunii de *heterogenitate a DZ*.

Studiile epidemiologice asupra familiilor diabeticilor și asupra gemenilor monozigoți, achizițiile subtile de genetică, evaluarea fenomenelor autoimune și, în special, evidențierea anticorpilor împotriva citoplasmei celulelor Langerhans precum și aprecierea imunității celulare, au condus, în primul rînd, la separarea a două mari forme sau tipuri de boală, iar în cadrul lor a unor subclase. Cele două forme sînt, după cum se știe, *DZ insulinodependent (DID, IDDM) sau tipul I (1) și DZ neinsulinodependent (DNID, NIDDM) sau tipul II* (2, 54, 55), la care se mai adaugă alte cîteva categorii de perturbări ale metabolismului glucidic. *DZ tip I* se caracterizează prin debut clinic brusc în majori-

* Clinica a III-a Medicală, Nutriție și Boli Metabolice, Timișoara.
** Clinica de Pediatrie I, Timișoara.

Scanned with OKEN Scanner

tatea cazurilor, cel mai frecvent în copilărie, adolescență sau tinerețe (25—30 de ani), prin hiperglicemie severă și tendință marcată spre cetoză (*ketosis prone diabetes*). Numai acest tip se asociază cu unele manifestări clinice autoimune (boala Addison, tiroidită, anemie Biermer etc.) și fenomene imunologice (anticorpi antitiroidieni, antimucoasă gastrică, antifactor intrinsec etc.) (24). Anticorpii față de celulele beta-insulare apar la 30—40% din cazurile de DZ tip I și numai în 5—8% din presupuse cazuri de DZ tip II (care de fapt devin și ele insulinodependente), iar asocierea cu unele antigene HLA se observă în exclusivitate la primul tip.

DZ tip II debutează progresiv, astfel încît între momentul debutului real și cel al diagnosticului se interpune o perioadă variată de tip, de obicei destul de lungă uneori de mai mulți ani). Severitatea hiperglicemiei este diversă (de la glicemii „à jeun" normale pînă la valori importante care necesită administrarea de insulină), fără tendință spre cetoză (deși aceasta este posibilă). Acest tip nu se asociază cu manifestările clinice și imunologice enumerate mai sus iar factorul genetic, cert și aici, nu recunoaște markeri din regiunea HLA.

Heterogenitatea continuă în cadrul fiecăruia din cele două tipuri principale (tabelul I).

Heterogenitatea DZ tip I a fost sugerată de unele aspecte clinice particulare ca asocieri cu atrofia optică, displazia epifizei etc. și de coexistența amintitelor fenomene de autoimunitate, care stau la baza următoarei subtipizări a DID (4, 24) ;

a) *DID cu autoimunitate* (subclasa a) caracterizat prin existența anticorpilor anticelule insulare, care pot apărea înaintea diagnosticului cu ani de zile și persistă de obicei, perioade lungi de timp, asocierea cu unele endocrinopatii autoimune, debut la orice vîrstă și incidență mai mare la sexul feminin.

b) *DID viral — indus* (probabil) (subclasa b) în care anticorpii anticelule insulare apar la început dar sînt tranzitorii (dispar în anul următor), nu se asociază cu boli autoimune, debut la vîrstă mai mică de 30 de ani și incidență egală între sexe.

c) *DID de tip intermediar* (cu caracteristici combinate).

În aceeași perioadă cu Bottazzo (4) și Irvine (24) Rotter și Rimoin (autocitați — 48) aduc și elemente privind *heterogenitatea genetică a DZ tip I* și anume că subclasa cu autoimunitate (a) se asociază cel mai frecvent cu genele HLA B8 și DR_3 și nu răspunde prin formare de anticorpi antiinsulină exogenă, pe cînd cea viral-indusă (b) se asociază cu HLA B 15 și DR_4 și răspunde prin anticorpogeneză față de virusuri și de insulina exogenă, fără tendință la autoimunitate. Irvine (citat de 48) a evidențiat, de altfel, o relație directă între persistența anticorpilor antiinsular și nivelul redus al celor antiinsulinici. Cea de-a treia formulă le combină pe celelalte două, heterozigotul HLA B8-DR_3/B15-DR_4, care implică cel mai mare risc pentru DZ tip I, o prevalență mare la gemenii concordanți, vîrstă mai mică la debut și gradul cel mai mare de alterare a celulelor beta, după cum o indică nivelul cel mai redus de peptid C (Ludvigson, 1977, citat de 48).

Tabelul I

Heterogenitatea diabetului zaharat

DZ insulinodependent (DID, IDDM) = tip I
- subclasa : a
  - asociere cu boli sau fenomene autoimune
  - anticorpi anticelulă beta persistenți
  - asociere cu HLA DR3
  - fără formare de anticorpi antiinsulină exogen
- subclasa : b
  - fără asociere cu boli sau fenomene autoimune
  - anticorpi anticelulă beta tranzitorii
  - asociere cu HLA DR4
  - anticoagulază antiinsulină exogenă
- subclasa : c
  - fără asociere cu boli sau fenomene autoimune
  - anticorpi anticelulă beta absenți

DZ neinsulinodependent (DNID, NIDDM) = tip II
- a) Dz tip II ca debut la maturitate
  - MODY (Mason)
- b) cu *flush* la clorpropamidă și alcool
  - fără *flush* la clorpropamidă și alcool
- c) obezi (cu obezitate)
  - non obezi (fără obezitate)

Heterogenitatea DZ tip II este de asemenea evidentă, deși se vorbește curent despre aceasta ca despre o boală unitară. O subentitate distinctă în cadrul tipului II de DZ este MODY („*maturity onset diabetes in youth*" sau „*of the young*") denumit și tipul Mason (Pyke, Leslie). Acesta debutează în copilărie, adolescență sau tinerețe, se caracterizează printr-un dezechilibru glicemic discret, nu evoluează către DZ tip I, nu are legătură cu genele HLA și se transmite autozomal-dominant. Prima sa descriere a fost efectuată de către Cammidge în 1928, dar frecvența și importanța sa au fost abia în ultimele decenii evaluate (Tattersall și colab., citat de 32). De altfel, frecvența DZ tip Mason poate fi mascată de administrarea insulinei la orice copil sau tînăr cu hiperglicemie moderată, fără cetoză.

În cazul DZ tip II se mai disting, avînd la bază criteriul obezității, subtipurile obez și nonobez, iar în funcție de apariția *flush*-ului la clorpropamidă și alcool, pozitivi și negativi.

Recunoașterea noțiunii de heterogenitate în cadrul DZ este indispensabilă pentru abordarea geneticii acestei perturbări metabolice.

Scanned with OKEN Scanner

FACTORUL GENETIC ÎN DZ TIP I

Distrucția celulelor beta ale insulelor Langerhans este responsabilă de apariția DZ tip I. În majoritatea cazurilor, mecanismele distrucției insulare nu sînt cunoscute în mod cert. Descrierea, în unele situații, a leziunilor histologice care realizează tabloul unei *insulite* a constituit o primă etapă în înțelegerea modernă a bolii. Examenul morfologic al pancreasului în primul an după diagnosticul DZ evidențiază această insulită în 50—70% din cazuri, constînd în special în infiltrația cu limfocite a insulelor ; numărul celulelor beta este redus cu peste 90% față de normal, în contrast cu creșterea numărului de celule secretante de glucagon și somatostatin. Leziunile insulare conduc la scăderea secreției de insulină proporțională cu capitalul de celule beta restante și cu durata bolii (3). Deși reducerea masei de celule beta este caracteristica esențială a DZ tip I, încă nu se știe în mod cert și coerent mecanismul (sau mecanismele) care provoacă acest fenomen.

Numeroase cercetări din ultimele trei decenii sugerează că celulele beta dispar printr-o *reacție autoimună specifică*. Este, deci posibil, ca activitatea intensă și anormală a sistemului imun să fie orientată împotriva unor molecule care, dintre toate celulele endocrine insulare, se găsesc numai în celulele beta (30).

Reacția imună contra antigenelor beta-insulare apare în legătură cu o anumită constituție genetică, genele HLA DR_3, DR_4 (Cudworth, citat de 30) și eventual altele fiind cele care controlează mecanismul autoimun în DZ tip I. Interrelația aceasta dintre factorii genetici și autoimunitate explică interesul pentru depistarea unor markeri genetici în acest tip de boală, în a cărui cauzalitate intervin frecvent și factorii de mediu ; numai prin analiza acestui trepied, a secvențialității și preponderenței lor în fiecare caz în parte, dezvoltarea DZ tip I poate să fie cît mai corect apreciată.

Neel, în 1962 (citat de 5) a definit foarte sugestiv ereditatea în diabet ca un „coșmar al geneticienilor" *(geneticist's nightmare)*, formulare preluată și de alți autori (Ludvigson, Rotter, Rimoin, citați de 48) (39, 42) etc. (Rotter (citat de 5) a prevăzut că acest coșmar poate fi diminuat în mod gradat, rămînînd însă probabil mult timp ca o durere de cap, ceea ce este încă adevărat. Această apreciere include atît recunoașterea implicațiilor genetice în DZ insulinodependent, cît și dificultatea rezolvării definitive a acestei probleme.

ARGUMENTELE INTERVENȚIEI FACTORULUI GENETIC ÎN DZ TIP I

1. *Asocierea DZ I cu unele afecțiuni cu caracter genetic sigur* (48) : pancreatita recidivantă ereditară, fibroza chistică a pancreasului, sindromul Schmidt (boala deficienței poliendocrine), hemocromatoza, talasemiile și deficitul de alfa-1-antitripsină, ataxia Friedreich etc. Deși acestea sînt situații patologice rare, ponderea eredității în apariția lor se reflectă și asupra DZ tip I care le însoțește.

2. *Agregarea familială a cazurilor*. De foarte mult timp, anchetele familiale au permis stabilirea noțiunii de „teren familial" în DZ tip I, frecvența sa la copiii bolnavilor cu acest tip de DZ fiind de 1/20 (5%), risc de 25 de ori mai mare decît în populația generală (Walker, citat de 5). Pe lîngă aceasta, se știe că aproximativ 6—10% dintre diabeticii insulinodependenți au un părinte sau un frate cu același tip de DZ. Sugestive sînt familiile cu cazuri multiple de frați și surori (gemeni) bolnavi. La aceștia, s-a observat o perturbare a transmisiei mendeliene: în loc de 25% gemeni HLA identici (avînd 2 haplotipuri în comun), 50% semiidentici (un haplotip HLA în comun) și 25% diferiți (nici un haplotip comun), cum ar fi de așteptat, perechile de gemeni bolnavi sînt mai frecvent identici (59%), față de 37% semiidentici și 4% diferiți (Svejgaard, citat de 13).

3. *Studiul gemenilor*. A constituit un argument important privind rolul eredității în DZ în general, încă de la începuturile sale (Galton 1876, citat de 39) ; dacă, într-o anumită pereche de gemeni la unul apare DZ, tip I, celălalt frate va dezvolta și el boala într-o proporție care depinde de tipul gemelarității (monozigotă sau dizigotă) și de vîrsta primului geamăn la apariția DZ. Apariția bolii și la cel de-al doilea geamăn al perechii poartă denumirea de *fenomen de concordanță*. Pentru o boală genetică pură, rata de concordanță între gemenii monozigoți trebuie să fie de 100%, ceea ce nu s-a observat în DZ tip I ; această constatare face plauzibilă necesitatea factorilor de mediu, negenetici pentru apariția tulburării și la al doilea membru al perechii (5, 48, Barnett, citat de 32). Concordanța este mai mare la gemenii monozigoți față de dizigoți. Tattersall și Pyke (51) publică observații asupra gemenilor monozigoți, cu semnificație importantă. Într-un studiu asupra unui număr de 106 perechi de asemenea gemeni, 71 erau concordante pentru DZ (în general) și 35 discordante ; clasificînd perechile după vîrsta lor la debutul bolii, numai 50% erau concordante dacă debutul DZ s-a produs sub vîrsta de 40—45 de ani, față de o concordanță de aproape 100% la cele la care boala s-a dezvoltat după această vîrstă. În alt studiu, Leslie și Pyke (citați de 5) arată că din 147 de perechi cu DZ tip I, 80% erau concordante.

4. *Evidențierea asocierii dintre DZ tip I și genele sistemului HLA*. Supoziția legăturii între genele sistemului HLA și DZ insulinodependent a avut ca bază teoretică inițială asoci-

erea acestor gene cu răspuns imun al organismului (McDevitt, 1968, citat de 28). Studiile asupra HLA au furnizat un suport științific sigur și explicații biologice observațiilor epidemiologice și au adus un argument decisiv pentru amintita heterogenitate a bolii, deoarece numai DZ tip I este asociat cu gene din regiunea HLA a cromozomului 6. Rămîn în continuare multe necunoscute în ceea ce privește modul în care intervin genele HLA și mai ales, modalitatea de transmitere a susceptibilității genetice pentru această afecțiune.

Intensitatea legăturii între genele HLA și DZ tip I se exprimă prin riscul relativ (RR), asupra căruia vom reveni, care apreciază de cîte ori este mai frecventă boala la subiecți care posedă anumite alele HLA („marqueri"), în raport cu cei care nu le posedă. Cu cît RR este mai mare, cu atît subiectul la care markerul este prezent are statistic mai multe șanse să dezvolte DZ tip I în comparație cu populația care nu poartă acel marker : PR < 1 indică o frecvență mai mică decît în populația generală.

Prima relatare a unei asocieri HLA-DZ insulinodependent a fost efectuată de către Singal și colaboratorii în 1973 (citați de 28) și se referea la HLA B15. Apoi Neruo (în 1974) și Cudworth și Woodrow în 1975 (citați de același autor) remarcă anocierea bolii cu HLA-B8. Mai tîrziu s-a stabilit că apariția seriei B de antigene HLA sînt secundare asocierii lor cu antigenele DR (Svejgaard și colab., 1981 ; citați de 28), în cadrul dezechilibrului de asociere genică.

a) *Noțiuni generale privind sistemul HLA* (7, 12, 17, 23, 27, 33, 36, 37, 49, 56 etc.). Sistemul HLA constituie, alături de sistemul ABO, unul dintre cele două sisteme majore de histocompatibilitate la om. De la descoperirea sa de către Dausset în 1958, el a făcut obiectul a numeroase lucrări, recunoscîndu-i-se succesiv, pe lîngă rolul în compatibilitatea tisulară din transplantele de țesuturi și organe, funcțiile biologice esențiale în desfășurarea și reglarea răspunsului imun, precum și legăturile sale cu numeroase boli (7, 37, 50).

Nomenclatura și organizarea genetică a sistemului HLA (fig. 1)

Sistemul genetic HLA (*„human leucocyte antigens"*) este constituit dintr-un ansamblu de gene codominante, vecine unele cu altele, situate pe un segment de aproximativ 4 CM (centi-Morgan) pe brațul scurt al perechii a 6-a de cromozomi autozomali.

El reprezintă aproximativ 1/1 000 din genomul celular uman. În realitate, această porțiune cromozomică cuprinde numeroși constituenți, motiv pentru care termenul de „complex HLA" ca și cel de complex major de histocompatibilitate (MHC) sînt apreciate ca cele mai adecvate.

Comitetul de nomenclatură al sistemului HLA de sub egida OMS recunoaște 5 locusuri genetice HLA : A, B, C, D și DR (*D-related*). Primele trei determină antigenele de clasa I, în timp ce ultimele două le determină pe cele de clasa a II-a ; la acestea din urmă se asociază gene adiționale ce determină alloantigene de clasa a II-a cum sînt alloantigenele MB (DQ), MT, xenoantigenele DS sau DT sau antigenele limfocitare SB.

În regiuni genetice învecinate complexului HLA se află locusurile genelor pentru componentele complementului C_2—C_4, posibil și C_8, ale căii clasice de activare ca și pentru factorul properdinic (Bf) din calea alternă. În apropierea lor, fără legătură însă cu reglarea răspunsului imun, se situează genele care co-

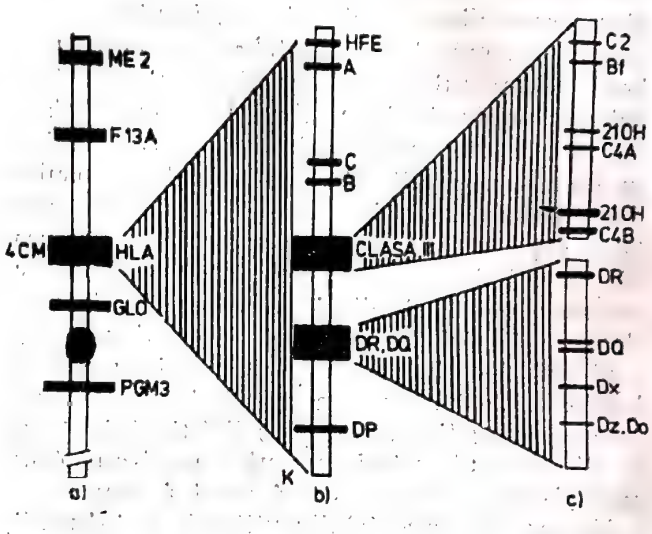


Fig. 1. — a—Cromozomul 6 ;
b—Regiunea HLA ;
c—Antigenele de clasa a III-a și locusul DR (după Degos, 12).

difică antigenele eritrocitare (Chido, Rodgers) fosfoglucomutaza (PGM_3), pepsinogenul 5 (Pg5), glyoxalaza eritrocitară (GLO), factorul XIII (F13 A) (12, 24, 36).

Pe același cromozom au fost localizate și două oncogene : MYB, K-RAS-1 și de asemenea genele responsabile de : deficitul în 21-hidroxilază, hemocromatoză, ataxie, sindromul Romano-Ward (QT alungit) etc. astfel încît în total au fost definite aproximativ 80 de poziții, la care se adaugă altele mai puțin definite.

Pe fiecare locus cromozomic, se află una din diversele forme alternative ale genei (alele). Alelele sînt desemnate prin locusul pe care-l ocupă : A, B, C, D, sau DR și printr-un număr (desemnat în cifră arabă) ; cele care nu sînt încă recunoscute de OMS poartă înaintea fiecărei cifre semnul *„W" (work shop)*. Fiecare alelă determină un produs, un antigen, care este desemnat în mod identic cu alela HLA care-l codifică.

Sistemul HLA este extrem de polimorf, prezentînd numeroase alele distincte (cel puțin 23 pentru locusul A, 47 pentru locusul B, 8 pentru locusul C, 12 pentru locusul D și 10 pentru DR), fiecăreia corespunzîndu-i un număr omolog de determinante antigenice.

Avînd în vedere sistemul bialelic din genetica umană, este evident că fiecare individ prezintă pe cromozomii săi cîte două alele pentru fiecare din locusurile HLA, deci cel puțin 10 alele HLA ; ele realizează o veritabilă hartă de dientitate genetică, recunoscîndu-se o extremă diversitate (peste 1 600 000 de variante) a genotipului și fenotipului HLA.

Din cauza strînsei lor legături, combinația de alele de pe locusurile unui singur cromozom se transmite genetic „în bloc", ca o unitate denumită *haplotip*. Deoarece fiecare individ moștenește cîte un cromozom de la fiecare părinte, el va fi posesorul a două haplotipuri HLA. Întrucît genele HLA sînt codominante, ambele alele de pe locus se exprimă genetic, fiind în consecință detectabile în două seturi de antigene HLA, corespunzătoare celor două haplotipuri. Deci, într-o fratrie pot exista patru variante de genotip HLA (fig. 2).

Scanned with OKEN Scanner

Imperecherea alelelor de pe diferitele locusuri HLA este întîmplătoare. Frecvența acestor împerecheri poate fi apreciată pe baza stabilirii incidenței diferitelor alele în populația generală. Totuși, anumite combinații de alele apar, discordant față de calcule, mai frecvent sau mai rar, fenomen denumit prin termenul de *dezechilibru de înlănțuire* (asociere) genică *linkage desequilibrium*). Acesta poate fi determinat de: avantajul selectiv al unui haplotip, migrarea sau mixtura a două populații, reproducerea între consanguini sau intervenția unui factor întîmplător (27, 49).

Antigenele din clasa a III-a sînt antigene înrudite între ele din sistemul complementar, cuprinzînd proactivatorul C_3-Bf (4 alele principale S, F, F_1, SO_7) și C_2 (4 alele) (17).

Antigenele HLA-A, B și C permit recunoașterea „self-ului" și „non-self-ului", constituind principalele antigene de histocompatibilitate; ele sînt recunoscute de limfocitele *T-Killer*, fiind structurile „țintă" ale lizei mediate celular în cursul rejetului grefelor. Antigenele D și DR sînt implicate în prezentarea adecvată a materialului antigenic și în interacțiunea stimulatoare sau supresoare (determinantele HLA-D, denumite și MLRS-principal = *mixed lymphocyte reaction stimulating*, dețin efecte stimulatoare, în timp ce activitatea supresoare este realizată de HLA-DR) dintre celulele imunocompetente (limfocite T, B și macrofage). Se pare că la om, controlul răspunsului imun se corelează cu genele ce controlează simultan sinteza antigenelor HLA-clasa a II-a. În fine, antigenele Bf, C_2 și C_4 antrenează calea efectoare de activare complementară ce mediază leziunea tisulară (36, 49).

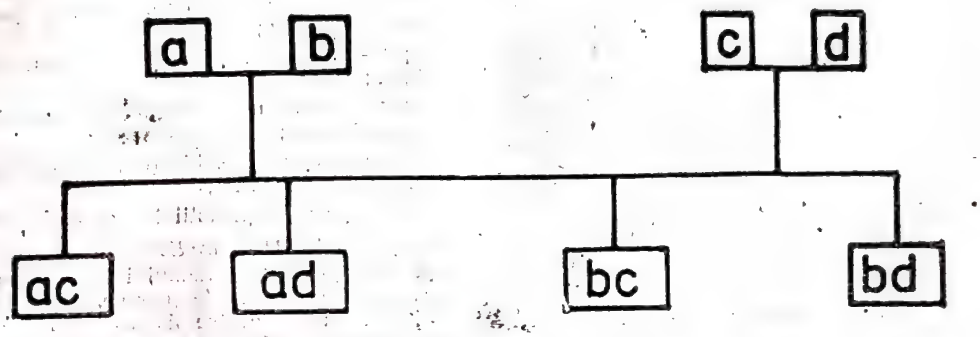


Fig. 2 — Variantele genotipului HLA în fratrie.

Antigenele sistemului HLA

Pe baza distribuției tisulare și a structurii lor, antigenele HLA se clasifică în:

— antigene de clasa I, sinonime cu antigenele clasice de histocompatibilitate;

— antigene de clasa a II-a, denumite și antigene B celulare;

— antigene de clasa a III-a: antigene Bf, C_2, C_4.

Antigenele de clasa I sînt antigene cu răspîndire universală, aflîndu-se pe membrana tuturor celulelor nucleate ale organismului. Fiind în mod curent cercetate (prin metoda limfocitotoxicității) pe limfocite, acestea mai poartă denumirea de antigene leucocitare umane. Ele sînt constituite dintr-un fragment mare (alfa) cu GM = 44 000 și dintr-unul mai mic, proteic cu GM = 12 000, identic pentru toate antigenele ALA și care este de fapt o $beta_2$ microglobulină. Din heterodimerul constituit, lanțul alfa este codificat de cromozomul 15.

Lista antigenelor HLA este în permanență remaniată, identificîndu-se continuu noi individualități antigenice. Ele sînt desemnate identic cu genele ce le codifică: HLA-A 1, 2, 3, 9, 10, 11, etc., HLA-B 5, 7, 1213, 14 etc., HLA-CW 1, 2, 3, 4 etc.

În aceeași grupă au fost descrise genele „Qa-like" și antigenele grupului de diferențiere Nr-CD_1 (gene T 1_α like) (12, 33).

Antigenele din clasa a II-a au o distribuție tisulară mai selectivă; ele au fost evidențiate pe membrana celulelor imunocompetente (mai ales limfocite B, în măsură mică pe limfocitele T activate, pe suprafața celulelor monocito-macrofagice), dar și pe celulele endoteliale, celulele Langerhans și spermatozoizi. În această grupă se includ antigenele D (HLA-DN_1, 2, 3, 4 etc.), antigenele DR (HLA-DR_1, $\rightleftarrows$ DR_{10}), antigenele MB (DC), MT, DQ, DS și SB (DP). Seriile MT și DQ corespund unor asociații alelice DR (DR_3+DR_5, DR_4+DR_7, respectiv DR_3+DR_7, DR_4+DR_5), în timp ce seria SB (DP) este codificată de gene din afara regiunilor DR sau DQ (12, 49). Tot heterodimere glicoproteice, antigenele din clasa a II-a sînt integral (atît lanțul alfa, monomorf cu GM 34 000, cît și beta, polimorf, cu GM 29 000) codificate de genele HLA.

Asocierea sistemului HLA cu diverse boli (tabelul II)

Precizarea tipului HLA este o operațiune dificilă, posibilă numai în laboratoare ultraspecializate, folosindu-se metode serologice de limfocitotoxicitate (pentru determinarea antigenelor A, B, C și DR) sau metode citologice, de culturi mixte de limfocite (pentru determinarea antigenelor D). Tipizarea folosește la determinarea compatibilității în transplantele de organe și țesuturi, în stabilirea paternității, în studii de antropologie ca și în stabilirea unor legături cu diferite afecțiuni.

Bolile asociate cu antigenele HLA posedă unele particularități: sînt de cauză necunoscută (total sau insuficient cunoscută), comportă unele anomalii imunologice și sînt lipsite de repercusiuni pe reproducere.

În explicarea substratului legăturii HLA-boală, au fost avansate mai multe ipoteze:

— conform uneia, antigenele HLA sînt de fapt markeri pentru genele răspunsului imun (Ir) sau genele imunosupresoare (Is), determinînd în consecință amplitudinea răspunsului imun;

— o altă ipoteză sugerează că antigenele HLA ar putea acționa ca receptori pentru agenții etiologici ai bolii (virusuri, toxine etc.);

— o a treia, ipoteza identității moleculare, postulează similitudinea structurală și imunologică a antigenului HLA corelat cu boala și agentul etiologic al acesteia; ea ar determina fie areactivitatea față de agen-

Tabelul II

Asocierea genelor HLA cu diverse boli
(după Hors, 23)

Domenii de patologie	*Boala*		*Risc relativ*
Hematooncologie	Anemie acută limfocitară	A2	+
	Boala Hodgkin	A1	+
	Cancer nazofaringian	BW46	+
	Deficit de IgA	A1	+
	Sindrom Kaposi	DR5	+
	SIDA	DR5	
Reumatologie	Spondilită anchilozantă	B27	+++
	Sindrom Reiter	B27	++
	Poliartrită reumatoidă	DR4	+
	Artrită juvenilă	DR5	+
Nefrologie	Sindrom nefrotic juvenil	DR7	+
	Sindrom Goodpasture	DR2	+
	Sindrom Berger	DR4	+
	Glomerulonefrita extramembranară	DR3	++
Endocrinologie	Deficit în 21—OH		
	— f. precoce	BW47	++
	— f. tardivă	B 14	++
	Diabet tip I a	DR3	++
	Diabet tip I	DR2	0
	Diabet tip I B	DR4	+
	Tiroidita Hashimoto	DR3	+
	Boala Basedow	DR3	+
	Boala Addison	DR3	+
	Tiroidita Quervain	B35	+
Boli de sistem	Sindrom Gougerot-Sjögren	DR3	+
	Dermatomiozită	DR3	+
	LES	DR3	+
Patologie digestivă	Hemocromatoza	A3	+
	Boală celiacă	DR 3,7	++
	Hepatita cronică activă fără ag. HBs	CW7	+
	Ciroză lobară primitivă	DR3	+
Oftalmologie	Uveită anterioară	B27	+
Neurologie	Scleroză multiplă	DR2	+
	Nevrită optică	DR2	+
	Narcolepsie	DR2	++
	Sindrom Guillain-Barré	DR3	+
	Miastenie	DR3	+
Dermatologie	Psoriazis	CW6	+
	Pemfigus	DR4	+
	Dermatită herpetiformă	DR3	+
	Boala Behçet	B5	+

tul cauzal, fie o responsivitate excesivă și alterată, extinsă și orientată împotriva antigenului HLA propriu.

Cuantificarea corelației între boală și HLA se face prin calculul riscului relativ (RR) și al riscului absolut (RA) astfel:

$$Br = \frac{p^+C^-}{p^-C^+}; \quad RA = \frac{p^+}{C^+} \times P$$

p^+ = numărul de bolnavi care posedă antigenul HLA respectiv;

p^- = numărul de bolnavi care nu posedă acest antigen;

C^- = numărul subiecților de control care nu posedă antigenul;

C^+ = numărul subiecților de control care posedă antigenul respectiv;

P = prevalența bolii în populația generală.

b) *Genele HLA implicate în apariția DZ tip I.* După descoperirea sistemului H — 2 care controlează răspunsurile imune la șoarece, au început studiile privind asocierile dintre sistemul HLA uman, echivalentul sistemului H — 2 la om, și unele boli. Rezultatele au fost promițătoare, astfel încît astăzi există un imens volum de date și pentru susținerea asocierii între anumite alele HLA și DZ insulinodependent. Deoarece o enumerare mai largă este imposibilă, vom aminti pe unii dintre autorii cei mai importanți: Dausset (10), Cudworth și Woodrow (9), Deschamps și colab. (13, 14, 15 etc.), Leslie (31, 32), Pyke (44, 45), Tattersall (51), Goldstein și Podolsky (18), Craighead (8), Rotter și Rimoin (47, 48), McDevitt (38), Platz și colab. (43), Dauzat (11), Ghristy (6) etc.

Deși, după cum am amintit, primele date se refereau la unele gene ale locusului B (B_{15}, B_8, B_{18}, s-a dovedit că susceptibilitatea reală este conferită de alelele locusului D (DR). În sprijinul acestei afirmații există dovezi epidemiologice clare.

Astfel, RR este de 4 la 7 la subiecții HLA-DR_4, 5 la 8 la DR_3 (15, 32, 35), 40—47 la heterozigoți DR_3 + DR_4 (15, 41, Cudworth citat de 35) sau chiar 72 la asocierea DR_3+DR_4 (15). Platz și colab. (citați de 28) au arătat că 93% din cazurile de DZ tip I analizate de ei erau fie HLA-DR_3, fie DR_4, față de 57% din grupul de control. Fig. 3 ilustrează, după Deschamps (15), RR în funcție de markerii genetici.

Studiile populaționale au demonstrat că HLA-DR_4 este asociat cu boala la toate grupele etnice, în timp ce HLA-DR_3 este asociat afecțiunii numai la caucazieni și negrii americani (32).

Între DZ tip I DR_3 și DR_4 există unele diferențe. Din punct de vedere clinic DZ tip I DR_3+ poate apărea la orice vîrstă și în orice sezon, cel DR_4+ ar debuta în special sub vîrsta de 20 de ani și mai frecvent în ultimele 3 luni ale anului (Svejgaard, citat de 28; Ludwig, 1976; Irvine, 1978; Bottazzo, 1978; Nerup, 1980; Cudworth, 1981; citați de 1). Deosebirile imunologice, expuse în prima parte, sînt cele mai importante.

În cazul DZ insulinodependent, implicarea inițială a genelor locusului B și chiar A s-a datorat apariției în dezechilibru de înlănțuire genică, adică mai frecvent decît datorită întîmplării a HLA-B_8, HLA-B_{18} și HLA-A_1 în prezența HLA-DR_3 și respectiv HLA-B_{15} și HLA-A_2 în prezența HLA-DR_4 (fig. 4).

Alelele de susceptibilitate se transmit deci în anumite *haplotipuri preferențiale*, în cazul DZ tip I fiind caracteristice trei asemenea asocieri (13, Contu citat

de 13) : DR_3-BfF_1-B_{18}-Cw_5 ; DR_3-BfS-B_8-Cw_7 ; DR_4-BfS-B_{15}-Cw_3.

Trebuie menționat că genele HLA asociate DZ tip I sînt destul de frecvente și în populația generală, nediabetică : aproximativ 30—35% din oameni sînt pozi-

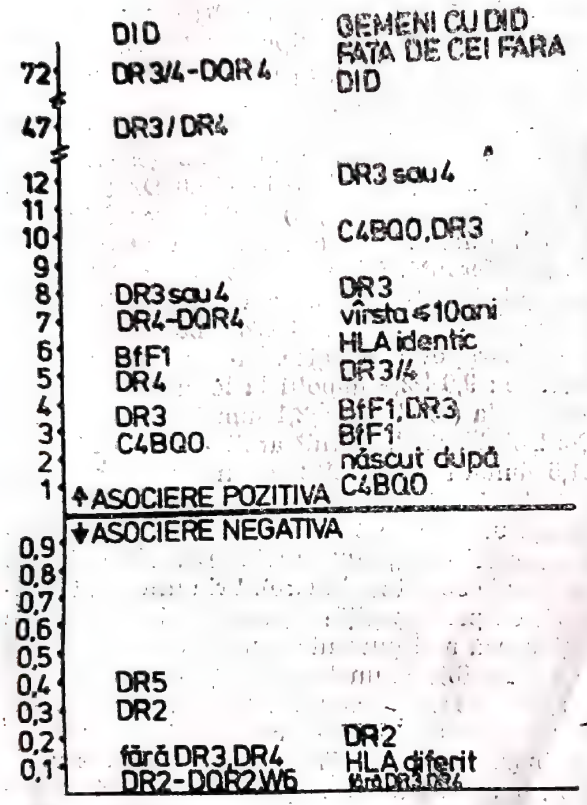


Fig. 3 — Riscul relativ (RR) pentru DZ tip I în populația generală și la gemeni (după Deschamps, 15).

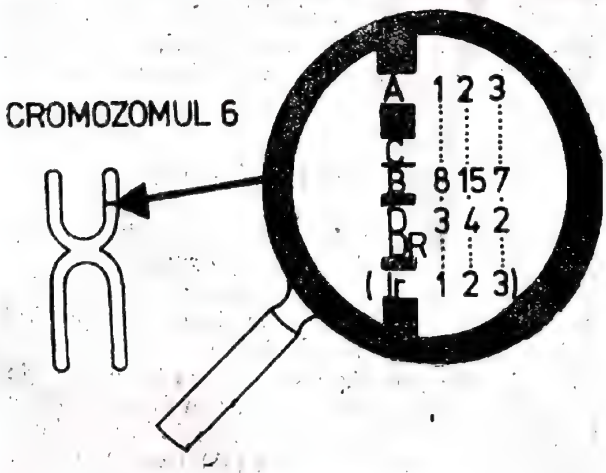


Fig. 4 — Haplotipuri predispozante (primele două) și haplotip protector (după Andreani, 1).

tivi pentru DR_3 sau DR_4 (42) sau chiar 50% (32). Și totuși, numai 0,1—0,2% dintre aceștia devin diabetici ceea ce presupune probabil acțiunea unor factori genetici nelegați de regiunea HLA și a unora negenetici.

Mai este important de cunoscut un alt aspect și anume raritatea cu care apare DZ tip I la persoane HLA-DR_2 (în dezechilibru de înlănțuire genică cu HLA-B_7 (Singal și Blajchman, 1973 ; Nerup, 1974 ; Thomsen, 1975 ; Morris, 1976 ; Cudworth și Woodrow, 1976 ; citați de 32, 52) ; la acest tip HLA, RR este de numai 0,12 (32). Evidențierea la un subiect a HLA-DR_2 înseamnă deci un risc foarte mic, o „protecție" față de DZ insulinodependent, deși există și opinii contrarii (14). Mecanismul acestei protecții poate fi mediat de sistemul imunitar, care blochează intervenția unor factori diabetogeni exogeni la aceste persoane.

În afara genelor HLA-DR, în apariția DZ tip I sînt implicate și alelele *properdinei (B, Bf) și complementului* precum *și alte gene ne-HLA.*

În 1979, Raum și colab. (46) au sugerat că alela BfF_1 este într-o puternică asociere cu o genă de marcată susceptibilitate pentru DZ tip I la vîrste tinere. Combinînd datele unor studii importante, Wolf și colab. (56) arată că 21 din 22 de bolnavi care au în haplotip B_{18}, posedă și BfF_1 în asociere cu CW_5, toți fiind DR_3+. Subiecții DR_3 negativ nu aveau asociat BfF_1, ci BfF sau BfS. Autorii ajung la concluzia că alela BfF_1, a fost asociată aproape exclusiv haplotipurilor ce posedă B_{18} și CW_5 în dezechilibru de asociere genică cu DR_3. De notat că alela BfF_1 este întîlnită numai la 1—2% dintre nediabetici față de 8% (Mc Clusky și colab., cit. de 41) sau chiar 23% dintre diabetici (46). Este posibil ca unele discrepanțe de opinii să se datoreze diferențelor etnice (40, Weitkamp citat de 40 etc.).

Se poate spune deci că regiunea Bf a cromozomului 6 nu pare să joace un rol independent față de HLA în apariția DZ tip I, ci probabil se găsește în dezechilibru de asociere genică cu locusul D.

Dintre *genele nelegate de regiunea HLA* se discută despre *gena insulinei* situată pe brațul scurt al cromozomului 11 și care este în vecinătatea unei regiuni polimorfe cu 3 alele majore : o alelă mică dar frecventă din clasa I, una rară, intermediară (clasa a II-a) și una din clasa a III-a. Studii pe diabetici și nediabetici au arătat că la primii există o frecvență mare a alelelor din clasa I comparativ cu nediabeticii (21, Bell și colab., citați de 32).

Alte cercetări au observat asocierea între markerul Kidd al seriei roșii sanguine, localizat pe cromozomul 2 (22) și DZ tip I, fenomen neconfirmat ulterior (Dunworth și colab., citați de 13 ; Medalic, citat de 35).

S-a mai discutat despre o genă a unei imunoglobuline de pe cromozomul 2 care codifică regiunea constantă a lanțului Kappa al anticorpilor (Adams, citat de 32) și despre *statusul de acetilator* al *izoniazidei* care ar putea fi un marker genetic pentru DZ tip I, în sensul că majoritatea dintre ei sînt acetilatori rapizi (76%) față de 37% dintre nediabetici (Bodansky, citat de 32).

MODALITATEA DE TRANSMITERE GENETICĂ A DZ TIP I

Din acest punct de vedere, există cele mai multe controverse, astfel încît toți autorii încep sau sfîrșesc discuția prin a declara că mecanismul de transmitere a DZ tip I este discutabil (Rotter, citat de 32, 28 etc.).

Fiecare mod este analizat, cu argumente pro și contra și, în cele din urmă, este abandonat, recurgîndu-se la *transmiterea poligenică sau multifactorială*. Actualmente, singurele certitudini sînt (13) :

a) modurile dominant sau recesiv simple nu sînt compatibile cu distribuția familială ;

Scanned with OKEN Scanner

b) penetrația genei (genelor) este incompletă și

c) controlul susceptibilității este foarte probabil poligenic.

Modelele cu un singur locus și două alele se referă la *transmiterea dominantă* (sugerată de Spielman și colab., citat de 28) și la cea recesivă (Rubinstein și colab., citați de același autor).

Frecvența anormal de mare a frăților și surorilor HLA identice printre diabeticii aceleiași fratrii și la gemenii monozigoți, a sugerat un mecanism de tip recesiv. Totuși, această ipoteză este puțin probabil datorită absenței, printre diabetici, a creșterii homozigoților DR_3 sau DR_4 și, din contră, a prezenței unui exces de heterozigoți DR_3/DR_4. Pe de altă parte, determinarea Lod-scorului, bazată pe model recesiv, a relevat o proporție de recombinare între HLA și locusul presupus al susceptibilității prea mare pentru a fi compatibilă cu ideea unei singure gene de susceptibilitate în legătură cu HLA (Clerjet-Darpoux și colab., citați de 13). Totuși, pentru unele forme de DZ tip I transmiterea recesivă ar fi posibilă. Barbosa (citat de 48) presupune un astfel de mod în familiile cu agregare a cazurilor pe orizontală și un model dominant pentru cele cu agregare pe verticală. Ținînd seama de repartiția genotipurilor HLA a gemenilor bolnavi, putea fi vorba și de un *model intermediar*, care postulează existența unei singure gene diabetogene ; aceasta, în doză simplă ar fi suficientă pentru a conferi susceptibilitatea (dar cu penetranță slabă), în timp ce în stare homozigotă (două doze) ar antrena o penetranță și o susceptibilitate crescută (Spielman, 1980 ; citat de 28).

RR crescut al heterozigoților DR_3/DR_4 este argumentul principal în favoarea unei transmiteri bazată pe acțiunea complementară a mai multor alele difertie situate fie la același locus (supradominanță Svejgaard, 1975, citat de 13), fie în locusuri distincte (în epistazie-Clerget-Darpoux citat de același autor) ; aceste două mecanisme au pe plan familial un caracter „pseudorecesiv".

Hodge și colab. (citați de 48) a imaginat un model cu 3 alele pentru un locus de susceptibilitate, strîns legat de complexul HLA. Acesta demonstrează că, pe lîngă modelele dominant și recesiv, pot fi luate în considerație și altele precum și faptul că în acest domeniu nimic nu este încă cert, refugiul fiind transmiterea poligenică.

d) *Factorii genetici și complicațiile DZ tip I*

Barbosa și Saner (2) și Mann (35) rezumă o parte dintre datele care sugerează că factorul genetic poate juca un rol în susceptibilitatea față de microangiopatie în acest tip de boală. Primii citează pe Pyke și colaboratorii care au arătat că gemenii monozigoți concordanți pentru DZ tip I sînt concordanți și pentru retinopatie, care este și mai severă decît la cei discordanți. Ei au legat această observație de frecvența mai mare a fenotipului HLA DR_3/DR_4 la prima categorie de gemeni, dar ulterior n-au mai obținut aceleași date.

Un studiu al lui Dornan și colab., din 1983 (citați de 35) este de asemenea sugestiv. Ei au observat trei grupe de bolnavi cu DZ tip I : (a) unul fără retinopatie ; b) al doilea cu retinopatie neproliferantă și (c) al treilea cu retinopatie proliferantă. Gradul de control metabolic al fiecărui diabetic a fost apreciat prin glicemia medie de la diagnosticul DZ pînă la depistarea modificării oftalmologice. Rezultatele au fost diferite : $9{,}9 \pm 2{,}1$ mmol/l la lotul (2), $11{,}8 \pm 2{,}1$ mmol/l la (b) și $12{,}4 \pm 2{,}1$ mmol/l la grupul (c). Controlul „rău", definit arbitrar la un nivel > 11,5 mmol/l s-a asociat cu un risc al retinopatiei de 7 ori mai mare ; prezența HLA DR_4 atrage un risc de 4 ori mai mare, iar la asocierea controlului „rău" cu HLA DR_4 riscul devine enorm (de 33 ori mai mare). Prin urmare, la bolnavii cu predispoziție genetică, hiperglicemia acționează mai puternic pentru apariția RD. Ar mai fi posibil ca unele gene HLA să fie în mod obișnuit asociate cu un control metabolic mai deficitar sau cu titruri mai mari de anticorpi antiinsulină (deși există leziuni microvasculare și la bolnavi care n-au primit niciodată insulină). Dacă în ceea ce privește retinopatia diabetică mai există și alte relatări pozitive în ceea ce privește nefropatia, asocierea cu unele gene HLA nu a fost niciodată probată.

Desigur că pentru clarificarea acestei probleme mai sînt necesare cercetări, cu atît mai mult cu cît ar putea interveni și gene din afara sistemului HLA.

IMPLICAȚII GENETICE ÎN DZ TIP II

Factorul genetic intervine cu certitudine și în acest tip de boală, afirmație susținută de argumente provenite din 3 surse : *studii familiale, studii asupra gemenilor și cercetări privind evidențierea unor markeri genetici.*

1. *Studiile familiale* au condus la observația că DZ tip II este mai frecvent în familiile unor bolnavi cu acest tip de boală decît în populația generală. Mann și Houston (35) trec în revistă cele mai importante cercetări de acest tip. Fenomenul de agregare a cazurilor a fost descris pentru prima dată de către Pincus și White, în 1933. În 1968, Simpson în Canada a arătat că DZ tip II este mai frecvent la frații și copiii diabeticilor decît la populația generală, rezultatele infirmînd în același timp teoria veche a

Scanned with OKEN Scanner

transmiterii unigenice. Alte două relatări din Marea Britanie (Reid și colab., 1974 ; Mann și Houston, 1983), apreciază frecvența istoricului familial de DZ în două populații (cea a orașului Bedford și respectiv a unei instituții — *Whitehall Civil Servants)* cărora li s-a efectuat un test de toleranță la glucoză oral. Subiecții depistați ca diabetici prin acest test la Bedford au recunoscut existența unei rude de gradul I cu DZ tip II mult mai frecvent decît subiecții din grupul de control sau decît cei cu scăderea toleranței la glucoză (STG). Studiul Whitehall a furnizat date similare, ambele constituind argumente pentru caracterul familial al DZ tip II și eventual pentru existența unor diferențe genetice între acestea și STG.

Baird în 1973, în Scoția, a efectuat testul de toleranță la glucoză oral fraților și surorilor diabeticilor recent depistați (mai recenți de 2 ani) într-o anumită zonă geografică, comparativ cu frații și surorile unor subiecți nediabetici. Din aceste date a reieșit că la 10% dintre frații și surorile diabeticilor a fost diagnosticat DZ, comparativ cu 3,8% în categoria de control. Dacă a fost luată în considerație greutatea subiecților, aceste cifre au fost de 15% în fratriile diabeticilor non-obezi și de 7,3% în fratriile diabeticilor obezi. În grupul de control n-au fost diferențe semnificative, frecvența DZ fiind de 4,1% la frații obezilor și de 3,4% la cei ai neobezilor. Datele lui Köbberling (1971) confirmă această implicare genetică mai puternică în apariția DZ tip II la non-obezi decît la obezi.

2. *Studiile asupra gemenilor.* Barnett și colab. (citați de 35) au examinat 200 de perechi de gemeni identici (monozigoți) din punct de vedere al DZ în general. Ei au arătat că 91% dintre cele 50 de perechi cu DZ tip II erau concordante, față de numai 54% dintre cele cu DZ tip I. La perechile concordante pentru DZ tip II, cel de-al doilea geamăn a fost diagnosticat de obicei într-o perioadă de 5 ani după primul, iar la cele discordante, în nici un caz geamănul bolnav nu era cunoscut decît de maximum 5 ani. Aceasta presupune că o parte din acestea din urmă ar mai putea deveni concordante, proporție care ar putea fi de aproape 100%. Rămîne ca aceste date să fie confirmate deoarece studiul are și surse de posibilă eroare : lotul studiat reprezintă numai 3% dintre toate perechile de gemeni monozigoți care au DZ tip II și probabil 40% dintre cele cu DZ tip I; apoi, perechile au fost selectate mai ales fiindcă erau diabetice și nu gemene, și, în sfîrșit, perechile concordante sînt mai ușor recunoscute șau șanse mai mari să intre în studiu. Analiza ulterioară a acestor perechi de gemeni au mai modificat rezultatele, în sensul creșterii proporției de perechi discordante. Rămîne totuși real că dintre cele 37 de perechi la care DZ tip II a fost diagnosticat înainte de 1970 la primul geamăn, al doilea a devenit diabetic în toate cazurile, majoritatea în decurs de 6 ani (75%).

Fenomenul de concordanță apare indiferent dacă indivizii trăiesc separat și dacă sînt sau nu obezi. În 75% din cazuri, greutatea celor doi gemeni diferă în momentul diagnosticului cu mai mult de 5 kg, iar în 30% cu mai mult de 5 kg. În plus, adesea, diagnosticul a fost efectuat mai întîi la geamănul mai ușor. Aceste date, deși nu neagă asocierea obezității cu DZ tip II, ridică îndoieli privind rolul etiologic al excesului ponderal, cel puțin la acești gemeni (în concordanță și cu cele deduse din studiile familiale).

3. *Cercetările privind evidențierea unor markeri genetici.* În decursul anilor au fost întreprinse multiple tentative de evidențiere a unor markeri genetici ai DZ tip II. Trebuie să spunem însă că pînă în prezent, nu există decît o certitudine în această problemă, care rămîne în continuare expusă studiilor, și anume *lipsa oricărei legături* între sistemul HLA și DZ tip II. Vom trece toușI în revistă stadiul actual al cercetărilor privind genetica DZ tip II:

a) *flush-ul produs de clorpropamidă și alcool (FCPA)*; b) *sistemul sanguin ABO ; c) gena și variantele insulinei și deficitul receptorilor de insulină.*

a) *Flush-ul indus de clorpropamidă și alcool (FCPA).* Datele privind diversele aspecte ale fenomenului sînt foarte numeroase (16, 19, 20, 26, 31, 32, 34, 35, 44, 53 etc.). Primele relatări au apărut imediat după introducerea clorpropamidei în terapia DZ (1958), iar în anul următor erau publicate deja 47 de articole (20, 25).

FCPA constă în roșeața feței, însoțită de senzație subiectivă de căldură facială și de creșterea temperaturii ; uneori apare și congestia conjunctivelor și rareori cefalee dar în general nu se însoțește de alterarea stării generale. Fenomenul debutează în primele 8—20 de minute după ingestia alcoolului (25, 32), durează între 10—12' (32) sau chiar 1—2 ore (25).

Diagnosticul FCPA se bazează pe apariția *flush*-ului însoțită (sau precedată) de senzația de căldură sau arsură a feței, la care se adaugă, pentru cercetare mai ales, măsurarea temperaturii cutanate și determinarea fluxului sanguin facial.

După înregistrarea acestei observații s-a pus întrebarea dacă fenomenul reprezintă un marker genetic pentru unele categorii de bolnavi cu DZ tip II. Prima sugestie în acest sens a provenit de la relatarea lui Leslie și Pyke, în 1978 (31) care au descris fenomenul la o mamă și fiica sa (familia Mason) cu MODY (denumit de aici și DZ tip Mason). Acest caz a determinat cercetarea frecvenței FCPA la grupe mari de

subiecți care prezintă acest tip de boală. Astfel, aceiași autori (citați de 35) au arătat în 1979 că 89% din testele efectuate în cazuri de MODY aveau rezultate pozitive, față de numai 6% dintre nediabetici și au conchis că, cel puțin în familiile cu acest tip, FCPA este un bun indice predictiv pentru boală.

Studiile ulterioare au diminuat entuziasmul declanșat de primele observații. S-a dovedit că FCPA este pozitiv și în alte cazuri de DZ tip II și chiar în DZ tip I și la nediabetici. S-a ajuns la ideea că, deși testul este mai frecvent la subiecți cu MODY (57—84% după Harris și Leslie citați de Waldhäusl — 53), el nu trebuie supraestimat, deoarece ridică o serie de probleme controversate, mergînd pînă la negarea unei pozitivități deosebite în DZ tip II (16).

O primă discuție neîncheiată este modul de efectuare a FCPA. Rezultatele publicate pînă în prezent se referă atît la o singură doză de 250 mg de clorpropamidă și la o cantitate mică (și imprecisă, de altfel) de alcool de 1/2 pahar de vin sau *sherry* (termen ce înseamnă vin de Xeres după dicționar, dar folosit curent și probabil impropriu și pentru băuturi mai alcoolizate), cît și la o perioadă mai lungă de administrare a medicamentului în aceeași doză (8—9 zile), cu cantități asemănătoare de alcool la sfîrșitul perioadei. Administrarea mai îndelungată a 250 mg de clorpropamidă este astăzi considerată mai adecvată pentru interpretarea FCPA (25).

Deși, prin urmare, testul nu este încă codificat, ceea ce explică și varietatea rezultatelor, se poate aprecia că doza acceptabilă este cea care realizează o concentrație sanguină de 40 mg‰, iar fenomenele subiective de *flushing* și creșterea temperaturii faciale cu peste 1,5°C (normal ⩽32°C), separă pe cei cu FCPA pozitiv de cei negativi existînd foarte puțini intermediari) (32).

Mecanismul de producere a FCPA pare să fie *inhibiția acetaldehiddehidrogenazei* (Podgainy, 1981; citat de 25), ceea ce conduce la creșterea concentrației sanguine de acetaldehidă. Dealtfel, *flush*-ul discutat seamănă cu cel produs de disulfiram, substanță care inhibă sigur aceeași enzimă. S-a dovedit că nivelul acetaldehidei este mai crescut la subiecții cu test pozitiv decît la restul (Jerntorp și colab., Barnett și colab., 1981, citați de 25, 19). Cantitatea progresivă de alcool este discutată: după unii provoacă (19), după alții (25) nu provoacă reacții mai intense. FCPA nu poate fi confundat cu obișnuitul *flush* numai la alcool, care apare la cantități mult mai mari și la subiecți care nu urmează tratament cu clorpropamidă. Mai este de notat că reacția aceasta apare foarte rareori la alte preparate de sulfoniluree.

Modalitatea de transmitere a FCPA pare să fie autozomal-dominantă. Această supoziție provine din asocierea puternică cu DZ tip Mason (care, după cum știm, se transmite autozomal-dominant), din studiile pe gemenii monozigoți care sînt (aproape) în totalitate concordanți pentru FCPA, chiar dacă sînt neconcordanți pentru DZ tip II, și din faptul că diabeticii cu test pozitiv au un părinte și o jumătate din frați de asemenea pozitivi.

Semnificația FCPA urmează să fie stabilită. Astăzi se consideră de către cei mai mulți autori, începînd cu Leslie și Pyke (citați de 32) că deși testul trebuie interpretat cu prudență, în special pînă la unificarea metodologiei, el reprezintă probabil, pentru unele familii, un marker predictiv pentru apariția ulterioară a DZ (este cazul MODY=Mason). Pentru alții, FCPA este numai o asociere a DZ tip II (Panzram și colab., cit. de 32), sau din contră, cea mai importantă achiziție în genetica DZ tip II (35).

Tehnicile optimizate de efectuare și interpretare a FCPA, dozarea concentrației de acetaldehidă și a acetaldehiddehidrogenazei hepatice (astăzi foarte puțin accesibile) vor aduce cu siguranță clarificări în domeniul etiopatogeniei DZ tip II.

S-a încercat, în ultimul timp, și efectuarea unei legături între FCPA și complicațiile DZ. Deși nici această problemă nu este elucidată, se apreciază că frecvența angiopatiei etse mai rară la bolnavii cu test pozitiv. Supoziția se bazează pe raritatea și discreția microangiopatiei în MODY (Fajans și colab., 1978, citați de 32), deși aici poate interveni și dezechilibrul glicemic moderat, caracteristic acestei varietăți. Johnston (25) citează în același sens pe Barnett (1980, 1981) în ceea ce privește macroangiopatia și proteinuria și pe Leslie (1984) pentru retinopatie, deși Micossi (1982) aduce observații contrare.

Deoarece inhibitorii sintezei de prostaglandine (indometacina, aspirina, naproxenul) blochează FCPA, s-a sugerat că prostaglandinele mediază testul și complicațiile DZ.

b) *Sistemul sanguin ABO* trebuie, după unii (Medalie și colab., cit. de 35) discutat de asemenea ca marker. Autorii amintiți au efectuat un studiu prospectiv pe o durată de 5 ani asupra unui grup de 10 000 evrei în vîrstă de peste 40 de ani. Ei au luat în considerație 114 elemente clinice, hematologice și biochimice pe care au încercat să le coreleze cu incidența DZ. Printre datele smnificative a reieșit a fi și sistemul ABO, dar mai sînt necesare și alte studii pentru a se ajunge la o concluzie definitivă.

d) *Gena și variantele insulinei și ale receptorilor de insulină*. Studiul lui Bell (citat de 32) arată că între DZ tip II și cele două alele din clasa I ale regiunii de pe cromozomul 11 care mărginește gena insulinei există o corelație (RR=2,1), iar cel al lui Owerbach și colaboratorii indică o frecvență mai mare a acestui tip

Scanned with OKEN Scanner

în prezența alelelor din clasa a III-a. Deoarece însă, atît la diabetici cît și la nediabetici aceste ultime alele se asociază cu ateroscleroza, este probabil ca frecvența lor mai mare să fie legată de frecvența deosebită a acestui fenomen în DZ tip II.

Pornind de la existența cazurilor de DZ tip II cu insulinemie crescută, au fost căutate eventuale variante ale insulinei. Pentru asemenea bolnavi au fost descrise unele tipuri particulare ale acestui hormon (Shvelson, 1983). Una dintre ele, insulina Chicago, conține fenilalanină în locul leucinei în poziția 25 a lanțului beta, iar într-o alta, fenilalanina înlocuiește serina în poziția 24 a aceluiași lanț.

Deficitul receptorilor de insulină a fost depistat la o fetiță diabetică în vîrstă de 14 ani (Scarlett și colab., 1982), care nu avea anticorpi antireceptori. Insulinemia era normală iar mama și cele două surori ale bolnavei aveau, de asemenea, insulinorezistență.

Deși cazurile de DZ tip II ce pot fi explicate prin perturbările genetice ale insulinei sînt rare deocamdată, ele deschid încă o cale de cercetare pentru apariția acestei boli.

SFATUL GENETIC ÎN DZ

Sfatul genetic corect reprezintă una dintre motivațiile care justifică în gradul cel mai înalt preocuparea pentru descifrarea geneticii DZ.

El pornește de la o certitudine și anume, existența unui risc genetic în această boală. În același timp, sfatul genetic implică diagnosticul corect al tipului: DZ tip I, II și MODY (tip Mason), deoarece într-o familie dată *riscul apariției bolii se referă numai la tipul specific acestei familii și nu la toate tipurile.*

În ceea ce privește DZ tip I, prevalența generală în Europa și America de Nord este de 1—5%, iar în multe regiuni din Africa și Asia este mai redusă. În pofida contribuției factorului genetic, transmisia directă de la părinți la copii este mai rară decît ar fi de așteptat: aproximativ 2—5% (42). Dintre frații unui copil diabetic, 5—10% fac de asemenea boala; prin urmare, la aceștia, riscul bolii este de cîteva zeci de ori mai mare decît la populația generală. Probabilitatea crește și mai mult dacă fratele este HLA haploidentic (de aproximativ 90 de ori) și de 23 de ori dacă este HLA semiidentic. În schimb, la frații HLA neidentici riscul este apropiat de cel din populația generală.

Dacă ambii părinți sînt diabetici neșansa de apariție a DZ tip I este de 39%. Avînd în vedere aceste cifre, dealtfel destul de diferite de la un studiu la altul, sfatul genetic este diferit. În orice caz, riscul trebuie cunoscut de către diabeticii care doresc să aibă copii și, dacă nu există contraindicații legate de complicațiile bolii la femeie, în general sfatul poate să fie pozitiv.

Și în DZ tip II riscul DZ este important pentru descendenți și frați și depinde de vîrstă, la 50 de ani, el este de 7% comparativ cu 2% în populația generală, iar la 80 de ani, de 38% față de 11% (35).

Rezultatele diverselor cercetări sînt variate dar convergente către același punct de vedere. În acest tip de DZ (ca și în MODY dealtfel) este posibil ca diagnosticul să nu fie pus niciodată, dacă hiperglicemia este puțin exprimată și nu apar complicații relevante ale bolii; este motivul pentru care ereditatea diabetică este adesea negată de către bolnav, astfel că și datele diverșilor autori variază.

Evident că, și în acest tip, descendenții diabeticilor (tip II) trebuie să fie avizați de către medic, astfel încît să poată lua o hotărîre în cunoștință de cauză.

În concluzie, elementul genetic este puternic implicat în producerea DZ. El nu acționează singur, ci în prezența unor factori de mediu extern. Deși problema este doar parțial elucidată, pare cert în această etapă că există o legătură strînsă între DZ tip I și HLA DR_3, DR_4 care pot fi considerați markeri genetici siguri.

În ceea ce privește DZ tip II implicația genetică este de asemenea importantă și fără relație cu genele HLA. În acest tip și în MODY (tipul Mason), FCPA este considerat de mulți ca un posibil marker genetic.

În lumina acestor date, sfatul genetic este util, implicînd responsabilitatea atît a medicului cît și a subiectului care-l solicită.

BIBLIOGRAFIE

1. ANDREANI D., DI MARIO U. — The aetiology of type I diabetes mellitus, în: Recent advances in diabetes, Mattras M., Santiago J. (red.), vol. I, p. 1—15, Livingstone, Edinburgh, Londra — Melbourne — New York, 1984.
2. BARBOSA J., SANER B. — Do genetic factors play a role in the pathogenesis of diabetic microangiopathy, Diabetologia, 1984, 27, 5, 487—492.
3. BOITARD CH. — Diabète sucré: orientations étiologiques, 1983, 14, 119, 5—14.
4. BOTTAZZO G. F., DONIACH D. — Pancreatic autoimunity and HLA antigens, Lancet, 1976, 2, 800.
5. CAHILL G. F., McDEVITT H. O. — insulin-dependent diabetes mellitus: the initial lesion, New Engl. J. Med., 1981, 304, 24, 1 454—1 465.
6. CHRISTY M., GREEN A., CHRISTAN B. și colab. — Studies of the HLA System and insulin-dependent diabetes mellitus, Diabetes Care, 1979, 2, 209—214.
7. COVIC M. — Biologie și genetică medicală, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1981.
8. Craighead J. E. — Current views of the aethiology of insulin-dependent diabetes mellitus, New Engl. J. Med., 1978, 299, 26, 1 339—1 445.

Scanned with OKEN Scanner

9. CUDWORTH A. G., WOORDROW J. C. — The HLA System and diabetes mellitus, Diabète Métab., 1977, 3, 1, 123—125.
10. DAUSSE J., HORS J., CONTU L. și colab. — Insulin-dependent diabetes and HLA, Diabete Métab., 1979, 5, 313—319.
11. DAUZAT J., VERNIÈRE B., MESTRE E. și colab. — Diabète recent, étude génétique, immunologique et facteurs d'environnement, Sem. Hôp. Paris, 1986, 62, 4, 165—168
12. DEGOS L. — La région chromosomiques HLA, Pathol. Biol., 1986, 34, 6, 707—710.
13. DESCHAMPS I., VEXIAU P., LESTRADET H. — Facteurs génétiques et facteurs d'environnement dans le diabète insulino-dépendent, Presse Méd., 1983, 12, 36, 2 247—2 251.
14. DESCHAMPS J., GODEREL J., LESTRADET H. — Segregation of HLA-DR_2 among affected and non-affected offspring of 66 families with Type I (insulindependent) diabetes, Diabetologia, 1984, 27, 80—82.
15. DESCHAMPS J., LESTRADET H., MARCELLI-BARGE A. și colab. — Facteurs de risque du diabète insulinodépendent, Pathol. Biol., 1986, 34, 6, 767—772.
16. DE SILVA N. E., TUNBRIDGE W. M. G., ALBERTI K.G.M.M. — Low incidence of chlorpropamide-alcohol flushing in diet-treated, non-insulin-dependent diabetes, Lancet, 1981, 2, 128—131.
17. DOUTRE M. S. — Facteurs B, C_2 et C_4 du complement, système HLA et maladies, Pathol. Biol., 1983, 31, 7, 622—629.
18. GOLDSTEIN S., PODOLSKY S. — The genetics of diabetes mellitus, Med. Clin. North Am., 1978, 62, 4, 639—654.
19. GROOP L., ERIKSSON C. J. P., HUUPPONEN R. și colab. — Rôles of chorpropamide, alcohol and acetaldehyde in determining the chlorpropamide — alcohol flush, Diabetologia, 1984, 26, 34—38.
20. HILLSON R. M., HOCKADY T. D. R. — Chlorpropamide — alcohol flushing : a critical reappraisal, Diabetologia, 1984, 26, 6—11.
21. HITTMAN G. A., TARN A. C., WINTER R. M. și colab. — Type 1 (insulindependent) diabetes and a highly variable locus close to the insulin gene on chromosome 11, Diabetologia, 1985, 28, 4, 218—222.
22. HODGE S. E., ANDERSON C. E., WEISWANGER K. și colab. — Close genetic linkage between diabetes mellitus and Kidd blood group, Lancet, 1981, 2, 893—895.
23. HORS J. — Maladies associées á HLA, Pathol. Biol., 1986, 34, 6, 705—706.
24. IRVINE W. J. — Classification of idiopathic diabetes, Lancet, 1977, 1, 638—642.
25. JOHNSTON C., WILES P. G., PYKE D. A. — Chlorpropamide-alcohol flush : a case in favour, Diabetologia, 1984, 26, 1—5.
26. KARAM J. H. — Diabetes mellitus, hypoglycemia and lipoprotein disorders, în : Courrent medical diagnosis and treatment, Krupp M. A., Schroeder S. A., Tierney L. M. (red.), p. 749—773, Appleton and Lange, Norwalk — Los Altos, 1987.
27. KIESSMEYER-NIELSEN P. F. — Le system HLA : vue d'ensemble, Triangle, 1982, 22, 1, 7—17.
28. KROXMANN H. — Aspects of the aetiology and pathogenesis of insulin dependent diabetes mellitus, Dan. Med. Bull, 1982, 29, 6, 257—265.
29. LAMBOTTE C. — La génétique du système HLA du complex majeur d'hystocompatibilité, Rev. Méd. Liège, 1983, 38, 4, 118—136.
30. LENMARK A. — Molecular biology of Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus, Diabetologia, 1985, 28, 4, 195—203.
32. LESLIE R. D. G., PYKE D. A. — Chlorpropamide-alcohol flushing : a dominantly inherited trait associated with daibetes, Br. Med. J., 1978, 2, 1 519—1 521.
32. LESLIE R. D. G., PYKE D. A. — Genetics in diabetes, în : The annual diabetes, Alberti K. G., Krall L. P. (red.), Elsevier, Amsterdam — New York — Oxford, 1985, 53—66.
33. LEVY J. P., STERKERS G. — Les clones lymphocytaires T humains : une approche nouvelle de l'étude des rélations du complexe majeur d'histocompatibilité avec la pathologie, Pathol. Biol., 1986, 34, 809—811.
34. LUBETZKI J., GUILLAUSSEAU P. J. — Le test alcool-chlorpropamide : sin apport à la connaissance du diabète non insulino-dépendent, Presse Méd., 1984, 13, 20, 1 247—1 248.
35. MANN J. I., HOUSTON A. C. — Genetic factors in diabetes mellitus, în : Clinical diabetes mellitus, Davidson J. K. (red.), p. 46—53, G. Thieme Verlag, Stuttgart — New York, 1986.
36. MARCELLI-BARGE A., PREVOST A. — Les groupes tissulaires, M. M., 1984, 312, 9—21.
37. MAXIMILIAN C. — Genetica umană, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1982.
38. McDEVITT H. O. — The major histocompatibility complex and disease susceptibility, în : Cecil Textbook of Medicine, Wyngaarden and Smith (red.), p. 1 877—1 883, W. B. Sannders Co, Philadelphia — Londra — Toronto — Mexico—City — Rio de Janiero — Sydney — Tokio, 1985.
39. MINCU I., GHEȚA D. — Genetica diabetului zaharat. Studiu actual, Viața Med. (Buc.), 1983, 30, 6, 245—251.
40. MOUZON DE ANNE, OHAYON E., DUCOS J., HAUPTMANN G. — Bf and C_4 markers for insulin-dependent diabetes in Basques, Lancet, 1979, 2, 1 364.
41. NEMERY A., LUYCKS A., LEFEBVRE P. — Ethiopathogénie du diabète insulinodépendent, Rev. Méd. Liège, 1985, 11, 9, 333—340.
42. OLEFSKY J. M. — Diabetes mellitus, în : Cecil Textbook of Medicine, Hyngaarden and Smith (red.), W. B. Saunders Co., Philadelphia — Londra — Toronto — Mexico — City — Rio de Janeiro — — Sydney — Tokio, 1985, 1 320—1 324.
43. PLATZ P., JAKOBSEN B. K., MORLING N. — HLA-D and DR antigenes in genetic analysis of insulin dependent diabetes mellitus, Diabetologia, 1981, 21, 108—116.
44. PYKE D. A., LESLIE R. D. G. — Chlorpropamide alcohol flushing, a definition of its relation to non-insulin dependent diabetes, Br. Med. J., 1978, 2, 1 521—1 522.
45. PYKE D. A. — Diabetes : the genetic connections, Diabetologia, 1979, 17, 333—343.
46. RAUM D., ALPER C. A., STEIN R. și colab. — Genetic marker for insulindependent diabetes mellitus, Lancet, 1979, 1, 1 208—1 213.
47. ROTTER J. I., RIMOIN D. L. — Diabetes mellitus : the search for genetic markers, Diabetes Care, 1979, 2, 215—226.
48. ROTTER J. I., RIMOIN D. L. — The genetics of the glucose intolerance disorders, în : Diabetes mellitus, Skyler J. S., Cahill G. F. Jr. (red.), ed. I, p. 12—22, Yorke Medical Books, 1981.
49. STITES D. P., STOBO J., FUDENBERG H. — Basic and clinical immùhology, p. 55—69, Ed. Lange Med. Publ. Los Altos — Califòrnia, 1985.
50. SVEJGAARD A., HAUGE M., YERSILD C. — The HLA system, Ed. Karger, Basel, 1979.
51. TATTERSALL R. B., PYKE D. A. — Diabetes in identical twins, Lancet, 1972, 2, 1 120—1 124.
52. THOMSEN G. — HLA-DR antigens and susceptibility to insulin-dependent diabetès, Am. J. Hum Genet., 1984, 36, 6, 1 309—1 317.

Scanned with OKEN Scanner

53. WALDHAUSL W. — To flush or not to flush? Comments on the chlorpropamide-alcohol flush, Diabetologia, 1984, 26, 12—14.
54. * * * — W.H.O. Expert Commitee on Diabetes Mellitus, Al doilea raport, p. 646, Geneva, 1980.
55. * * * — W.H.O. Tehnical Report Series: Diabetes mellitus, p. 727, Report of a W.H.O. Study Group, Geneva, 1985.
56. WOLF E., CUDWORTH A. G., MARKWICK J. R. — The Bf system in diabetes-gene interaction or linkage desequilibrium?, Diabetologia, 1982, 22, 2, 85—88.

Articol intrat în redacție la 15.II.1989.

Indicele de clasificare: 616.379—008.64 :575.1

SUMMARY

V. Șerban, Margit Șerban — GENETIC IMPLICATIONS OF DIABETES. PART II

There are many data which support at present the intervention of genetic factors in the etiopathogeny, of diabetes, together with autoimmunity and environmental factors, of which the most frequently involved appears to be the viral infection. The role of genetics in the development of diabetes can be understood only in the frame of the heterogeneity of this pathologic condition, and this implies the existence of various clinico-immunologic forms. As a general rule, in diabetes, epidemiologic arguments support the hereditary character, and this is based on a long study of families of diabetics and especially of monozygotic twins. In insulin-dependent diabetes (type I) certified data concerning the association of the disease with genes from the DR3 and DR4 region of the HLA system are presently available, and an association is also possible with Bf genes. The highest risk is that of DR3/DR4 heterozygotes, especially some haplotypes. Also in non-insulin-dependent diabetes (type II) the genetic factors has a role, however no connection with the HLA system has been demonstrated. There is a genetic marker in this form of the disease, as is suggested with great probability by the flush as a response to administration of chlorpropamide and alcohol. Apparently it has a predictive role in type II diabetes, but this is especially true with the MODY type (Mason type) of disease. A food understanding of the genetic implications in diabetes will contribute to a competent genetic counselling of diabetics who want to have children, since the much greater risk of children from these parents is well-known, each family inheriting only the type of disease which is characteristic for it.

РЕЗЮМЕ

В. Шербан, Маргит Шербан — ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ В САХАРНОМ ДИАБЕТЕ (I ЧАСТЬ)

Сегодня существуют многие доказательства поддерживающие вмешательство генетического элемента в этиопатогению сахарного диабета (СД), кроме автоиммунитарными и факторами среды, из которых само часто вовлечены виральные инфекции.

Роль генетики в развитии СД понят только в контексте понятия гетерогенности этого патологического состояния которое записывает наличие в своем рамке разных форм клиникоиммунологии.

В СД, в общем, существуют эпидемиологические доводы поддерживающие наследственный характер и они основываются на исследование семьней; диабетиков и близнецов, особенно монозиготы.

В СД инсулинозависящий (СД I типа) существуют доказательства относительно ассоциации болезни с генами ХЛА из области ДР3 и ДР4, возможно и Бф. Самый большой риск представляют гетерозиготы ДР3/ДР4, особенно в рамках некоторых гаплотипов. И в СД инсулинонезависящий (П-го типа) генетический фактор вмешивается, но без связи с системой ХЛА. В этои форме существует, генетический маркер, *флуск* к хлорпропамиды и алгоколе (ФКПА). Он имеет предиктивный роль в СД II типа и особенно в типе МОДУ (Масон) болезни.

Знакомство генетических последствиях в СД приводит к разработке компетентного генетического совета диабетикам желающие иметь детей, зная риск для этои болезни потомок и тот факт что в каждой семье наследовается только тип болезни характеристический для него.

REFERATE

SINCOPA DETERMINATĂ DE DEFECARE, SIMPTOM POLIETIOLOGIC, **Kapoor W.** ș.a., Arch. Intern. Med., 1986, 146, 12, 2 377—2 379

Autorii afirmă că pînă în prezent, nu s-a comunicat o apariție a sincopelor în timpul sau imediat după defecație. Ei au observat 20 de bolnavi (13 femei și 7 bărbați, vîrsta medie de 59 de ani) cu asemenea patologie. La 11 bolnavi, sincopa a fost unică, la 9 — repetată. 14 bolnavi se aflau în poziție de decubit în momentul în care a apărut necesitatea defecației, 9 din ei fiind în somn. La 2 bolnavi s-au depistat afecțiuni gastrointestinale, la 3 — cardiovasculare, la 1 — accese de stenocardie, la 3 — hipotensiune ortostatică exprimată. La 11 bolnavi nu s-au putut evidenția cauze obiective ale sincopei din timpul defecației, însă la 2 dintre ei s-a depistat hipotiroidie primară, la 1 — diminuarea funcției hipofizare, la 1 — stenoză a arterelor carotide. În decurs de 2 ani, sincopele s-au repetat la 10 bolnavi, însă la majoritatea dintre ei fără a coincide cu defecația. În această perioadă 7 bolnavi au decedat datorită afecțiunilor cronice de bază. Ca atare, sincopa apărută în timpul defecației nu este o afecțiune de sine stătătoare. Sincopa poate fi provocată de diferite stări patologice coincidente cu modificări fiziologice în timpul somnului. Incidența acestei varietăți de sincope în populație nu este precizată, dar este evident că e mai frecventă decît se presupunea pînă în prezent. E indispensabil a explora asemenea bolnavi pentru precizarea cauzelor sincopelor.

Bibliografie: 6 referințe.

M. Leonescu

TESTE SCREENING PENTRU PACIENTUL SĂNĂTOS, **A. G. Mulleay**, *Med. Clin. North Am.*, 1987, 71, 4, 625—638

În S.U.A. cca 10% din subiecții care se adresează medicului sînt practic sănătoși, dorind să-și precizeze starea sănătății. În vederea diminuării incidenței îmbolnăvirilor oncologice și a mortalității determinate de ele,

Scanned with OKEN Scanner

autorul propune examene speciale. La persoanele sănătoase în vîrstă de peste 50 de ani, se recomandă examenul anual al fecalelor pentru hemoragii oculte, iar la 3—5 ani, examen rectoscopic. La femeile în vîrstă de 28—65 ani — o dată la 3 ani examenul citologic al frotiului din colul uterin. La femeile peste 50 de ani recomandă mamografie anuală. La subiecții cu risc deosebit de apariție a diverse afecțiuni recomandă examinări speciale (determinarea concentrației hemoglobinei sanguine, culturi pentru gonoree, serologie pentru lues, determinarea sensibilității la tuberculină etc.). Consideră determinările biochimice ca puțin informative (cu excepția colesterolemiei și a calcemiei), întrucît „normalex" sînt deduse ca valori medii, iar la sănătoși frecvent se pot abate de la „normal". Dacă însă colesterolemia este mai mare de 180—200 mg%, este necesar a indica trigliceridemia și colesterina lipoproteidelor cu densitate înaltă. Nu au valoare cercetările *screening* ale nivelului hemoglobinei, hematocritului, numărătoarea leucocitelor și trombocitelor. Se consideră de asemenea ca neinformative cercetările *screening* în vederea depistării diabetului zaharat. Determinarea glicemiei și glicozuriei este indicată doar gravidelor. Toate testele *screening* trebuie să fie suficient de sensibile ca rezultatele negative să fie realmente încurajante, și suficient de specifice, ca să nu provoace îngrijorări nejustificate prin rezultate fals pozitive.

M. Leonescu

HIPERPARATIROIDIA PRIMARĂ — O MALADIE BIHORMONALĂ, **Pierre Simon,** *Panorame Méd.*, 1988, 2 672, 11—12

Autorul face o scurtă prezentare a hipertiroidiei primare pe care o consideră ca fiind una dintre cele mai frecvente afecțiuni endocrine, după diabet. Forma clinică cea mai frecventă este caracterizată în prezent printr-o hipercalcemie moderată, fără atingere osoasă patentă, asociată sau nu cu o litiază urinară. Este un profil clinic foarte modificat față de cel cunoscut cu două decenii în urmă (osteită fibrochistică, hipercalcemie importantă, alterarea funcției renale). O echipă americană a analizat motivele unei asemenea transformări în expresia clinică a hipertiroidiei primare (HTP) și a emis ipoteza unei modificări a factorilor de nutriție și de mediu. Descoperirea în ultimii ani a unei interacțiuni strînse între metabolismul vitaminei D și acela al hormonului paratiroidian a permis o înțelegere mai apropiată a fiziopatologiei HTP. Formele clasice cu atingere osoasă și hipercalcemie severă din trecut erau o consecință a unei carențe în vitamina D. Oricum se poate afirma că un deficit cronic în vitamina D poate amplifica gravitatea HTP și favorizează apariția de leziuni osoase.

Conceptul modern asupra HTP este că aceasta este o maladie bihormonală. Ideea a fost lansată în 1980 de Broadus, care a constatat că, cu cît producția rinichiului de 1,25—OH_2D_3 (1,25-dihidrocolecalciferol) este mai mare, cu atît mai benignă era expresia clinică a HTP. În această formă clinică, maladia osoasă era practic absentă în timp ce incidența litiazei urinare era foarte mare. Se demonstra de asemenea că greutatea glandei bolnave era mereu cu 1 g mai mică față de cifra de 89 raportată în cazurile de HTP operate înainte de 1945. Explicația fiziologică este acum mai clară: proliferarea celulelor paratiroidian și hiperplazia glandei sînt influențate direct de nivelul seric al 1,25-OH_2D_3. Această vitamină D activă are o acțiune de inhibare asupra proliferării celulare, ceea ce încetinește și limitează dezvoltarea adenomului.

Diagnosticul HTP este dificil, dar el trebuie evocat sistematic la orice pacient cu litiază calcică recidivantă. Teste dinamice, în cursul cărora s-au realizat dozaje de AMP ciclice urinare, relevă secreția de parathormon (hormon paratiroidian) iar dozajele de vitamina D ajută la recunoașterea pacienților atinși de HTP. Aceste dozaje sînt mai dificil de realizat la pacienții tineri cu o funcție renală normală, de aceea și diagnosticul este mai greu de stabilit la un tînăr decît la un bătrîn.

Această maladie benignă poate evolua timp de mai mulți ani și intervenția chirurgicală se impune cînd maladia se exprimă prin litiaze urinare asociate cu o hipercalcemie moderată (sub 110 mg/l) și cînd litiaza calcică este recidivantă deși s-a prescris un tratament dietetic adecvat. Ablația chirurgicală a adenomului va opri maladia litiazică. Dacă forma clinică se limitează la o hipercalcemie moderată și chiar intermitentă asimptomatică cei mai mulți autori tind să afirme că nu este necesară intervenția chirurgicală. Dar este necesară o supraveghere regulată pentru a nu se ajunge la o carență în vitamina D.

Valentina Tăriceanu

METOPROLOL — UN NOU MEDICAMENT PENTRU TRATAMENTUL DE FOND AL MIGRENEI, **C. Ravean-Landon și M. G. Bousser,** *Presse Méd.*, 1988, 17, 35, 1 805

Autorii prezintă studiile făcute cu metroprolol în tratamentul de fond al migrenei și concluzia care rezultă. Literatura cunoaște la ora actuală un număr de 10 studii, dintre care 3 compară metoprololul contra placebo, iar 7 compară metoprololul contra altor produse de referință (propranolol, pizotifen, clonidină, clomipramină).

Scopul tratamentului de fond în migrenă este mai întîi diminuarea frecvenței crizelor. Din acest punct de vedere, studiile întreprinse au arătat că metoprololul în doze de 200 mg/zi s-a dovedit superior, atît față de placebo, cît și față de celelalte medicamente de referință.

Eficacitatea metoprololului s-a dovedit nu numai în cazurile de migrene comune ci și în cele de migrene asociate. Studiul în cazurile de migrenă asociată a fost primul întreprins și nu s-a notat nici un accident ischemic cerebral, în timp ce prin tratamentul cu propranolol s-au semnalat cazuri de infarct.

În ceea ce privește toleranța, metoprololul a fost mai bine suportat decît clonidina, clomipramina și prizotifen. Față de propranolol, toleranța a fost sensibil aceeași.

Principalele efecte secundare sub metoprolol sînt în general acelea ale tuturor beta-blocantelor: astenie, tulburări ale somnului, tulburări gastrointestinale și tendința spre depresiune. Dar intensitatea acestor efecte secundare este slabă, de vreme ce din 300 de cazuri tratate cu metoprolol, a fost necesară întreruperea tratamentului numai la 3 pacienți: unul pentru coșmare, altul pentru sindrom depresiv și al treilea pentru bradicardie.

Modul de acțiune al metoprololului în migrenă nu este prea bine cunoscut, așa cum este cazul și cu celelalte beta-blocante, după cum nici fiziopatologia migrenei nu este cunoscută.

Rezultatele obținute prin cele 10 studii întreprinse, pe un total de 500 de pacienți, duc la concluzia eficacității metoprololului, în tratamentul de fond al migrenei. Nu există o doză standard, dar se recomandă ca doză minimă de pornire 100 mg/zi.

Valentina Tăriceanu

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Litiaza hepatocoledociană reziduală deschisă. Diagnostic și tratament în echipă

E. TIRCOVEANU, C. DANIIL, V. STRAT, M. CHIFAN, C. BĂLAN, AL. BOINGEANU •

REZUMAT

Descoperirea precoce a litiazei reziduale deschise a CBP impunea clasic o reintervenție chirurgicală, cu cortegiu cunoscut de probleme tehnice și psihologice. Metodele de radiologie intervențională (extracția percutană cu sondă Dormia, sfincterotomia cu caracter Grüntzig și împingerea calculilor în duoden, dizoluția chimică) constituie o alternativă de ales în litiaza postoperatorie deschisă.

Se prezintă 4 observații clinice particulare dintr-un lot de 7 bolnavi cu calculi restanți, rezolvați prin metode de radiologie intervențională.

Diagnosticul și tratamentul acestei complicații postoperatorii este rezultatul unei colaborări radiochirurgicale.

Se trec în revistă și alte metode conservatoare de tratament al litiazei postoperatorii.

Se subliniază totuși că tratamentul chirurgical complet și definitiv al litiazei biliare rămîne esențial în prevenirea litiazei reziduale.

Calculi biliari
Complicații postoperatorii.

Descoperirea precoce a unei litiaze reziduale a căii biliare principale (CBP) pe o colangiografie efectuată pe tubul Kehr presupunea, pînă nu de mult, o reintervenție chirurgicală (9). Extracția percutantă cu sondă Dormia după tehnica Burhenne a calculilor restanți din CBP constituie o alternativă de ales, care scutește chirurgul și bolnavul de o reintervenție, cu cortegiul cunoscut de probleme tehnice și psihologice.

Metoda este aplicată pe scară largă în lume din 1972 (3), iar la noi în țară din 1983 (4). Ideea de a folosi tubul Kehr drept cale de acces pe CBP aparține lui Mondet (1962), iar introducerea unei sonde Dormia printr-un tub Kehr pentru a extrage calculi este atribuită lui Lagrave (cit. 6). Cele mai mari statistici aparțin lui Burhenne (3) și Mazzariello (cit. 12).

MATERIAL ȘI METODĂ

Tehnica presupune efectuarea unui drenaj chirurgical corect cu un tub Kehr larg, exteriorizat la perete în unghi drept, printr-o contraincizie adecvată, pentru ca orice manipulare transKehr să fie facilă. Colangiografia pe tubul Kehr sub control televizat va arăta numărul și sediul calculilor în general mici, care scapă de obicei colangiografiei intraoperatorii. Tubul Kehr se înlocuiește cu un cateter biliar cu ajutorul unui fir ghid coaxial; prin acest cateter se introduce o sondă Dormia cu calibrul adecvat dimensiunii CBP și a calculilor. Calculii se ancorează în firele de oțel ale ansei și se extrag pe traiectul tubului Kehr la exterior, după fragmentare sau se împing în duoden după o prealabilă sfincterodivulsie cu cateter Grüntzing. Extragerea calculilor se execută în una sau mai multe ședințe.

Spălarea căilor biliare, heparinizarea, tratamentul cu antispastice ușurează eliminarea spontană a calculilor mici, fragmentați (sub 6 mm). Uneori este necesară antibioterapia.

Incidentele și accidentele sînt rare (6).

Am apelat la această metodă la început de necesitate, bunele rezultate încurajîndu-ne în cazurile următoare. Prezentăm primele noastre observații:

Obs. 1. — *Bolnavul M. D.*, în vîrstă de 76 ani, se internează în 1983, cu: febră, icter, stare generală alterată, durere în hipocondrul drept. Din antecedente reținem că în 1978 a suferit o intervenție inadecvată pentru litiază biliară (probabil colecistolitotomie).

Din 1982 reia suferința clinică, cu colici biliare repetate. În 1983 se internează la Spitalul de Boli Infecțioase cu scădere ponderală, icter, hepatomegalie, suspectîndu-se un icter mecanic neoplazic.

La internare, bolnav febril, cu tegumente uscate, icterice, cu oligoanurie, tensiune arterială 80 mmHg, puls = 100 bătăi/minut, aritmie, abdomen imobil, cu apărare musculară în hipocondrul drept.

Explorările de laborator arată: bilirubină totală 171,1 mg% (directă — 126,8 mg%, indirectă — 44,3 mg%), uree 1,20 g‰ hemoglobină — 9,7 g‰ Ht.

• Clinica I de Chirurgie, Clinica Radiologică, I.M.F. Iași.

Scanned with OKEN Scanner

35%, globule albe : 11 000/mm³. După reechilibrarea hidroelectrolitică se intervine în urgență amînată și se găsește un bloc pseudotumoral subhepatic, în care, cu greu se identifică colecistul plin cu calcul ; după o colecistectomie dificilă se disecă CBP și se practică coledocolitotomie pentru litiază intrahepatică și împietruire coledociană, cu angiocolită (E. coli).

Starea generală gravă și condițiile locale inadecvate ne obligă la drenaj Kehr.

Evoluția postoperatorie este nefavorabilă. Bolnavul își smulge tubul Kehr. Colangiografia arată că el este dislocat din CBP. Cu ajutorul unui fir ghid se trece un cateter biliar în coledoc, pe care un control colangioscopic evidențiază un calcul restant. Bolnavul își smulge și cateterul biliar. Se reintervine, se scoate calculul coledocian și se repune un tub Kehr gros, o derivație biliodigestivă fiind imposibilă. Evoluția este trenantă cu episoade subocluzive, icter intermitent, cu angiocolită, bronhopneumonie.

O nouă colangiografie arată 2 calculi restanți : unul mobil provenit probabil din căile intrahepatice care se extrage percutan cu sondă Dormia și unul inclavat într-un diverticul supravaterian, care nu poate fi extras. Se practică sfincteroplastie percutană cu cateter Güntzig, după care calculul este împins în duoden. Icterul dispare, se scoate Kehrul și, în sfîrșit, evoluția este favorabilă.

Obs. 2. — Bolnavul A. C., de 82 de ani, se internează în urgență la 3 zile de la debut cu stare generală gravă, cu abdomen acut pseudoocluziv prin peritonită acută generalizată biliară. Intraoperator se găsește conținut biliopurulent în peritoneu, colecistită acută litiazică gangrenoasă, pediculită, pancreatită acută edematoasă. Se practică lavaj peritoneal, colecistectomie, coledocotomie cu evacuarea noroiului biliar amestecat cu calculi mici și drenaj cu tub Kehr. În evoluția postoperatorie prezintă o bronhopneumonie. Colangiografia pe tubul Kehr evidențiază un calcul restant inclavat în papilă. Reintervenția se contraindică din cauza tarelor, a vîrstei, a riscului major anestezic-chirurgical. Tentativa de extragere percutană cu sondă Dormia eșuează. Calculii fragmentați s-au evacuat spontan în duoden după sfincteroplastie percutată, după care evoluția a fost favorabilă.

Obs. 3. — Bolnava B. R., în vîrstă de 32 de ani se internează în urgență în 1988 cu colică biliară. Ecografia confirmă o litiază veziculară multiplă. Intraoperator, se găsește microlitiază veziculară (773 calculi) și litiaza CBP (7 calculi), pentru care se practică colecistectomie, coledocotomie cu extragerea calculilor și drenaj biliar extern cu tub Kehr. Controlul colangiografic intraoperator nu vizualizează calculi restanți în CBP. Controlul colangioscopic televizat efectuat la 2 săptămîni evidențiază un calcul restant de 6 mm, suprapapilar, care nu poate fi extras cu sonda Dormia. În aceste condiții, se recurge la dizoluția chimică cu methyl test butyl, care reușește în 3 ședințe.

Obs. 4. — Bolnava B. A., în vîrstă de 35 de ani, se internează cu icter mecanic litiazic. Ecografia confirmă microlitiaza veziculară și litiaza coledociană. Intraoperator, se găsește colecistită acută litiazică, împietruire hepatocoledociană (29 calculi articulați), angiocolită și se practică colecistectomie, coledocolitotomie, cu drenaj Kehr, cu colangiografie de control (negativă). Controlul colangioscopic televizat postoperator la 12 zile evidențiază 3 calculi de 4—6 mm în canalul hepatic stîng și coledoc. O parte se extrag percutan după 4 săptămîni, după liza parțială chimică, altul se împinge în duoden după sfincterotomie, în 4 ședințe succesive.

REZULTATE

În clinica de chirurgie Iași în perioada 1960—1982 s-au înregistrat 7 litiaze coledociene postoperatorii (deschise 6 și închise 1), pentru care s-a reintervenit de 7 ori (într-un caz nu s-a găsit calculul restant, care probabil a migrat între timp în duoden). Pe acest lot s-a înregistrat un deces.

În perioada 1983—1988 am tratat 8 litiaze reziduale deschise (majoritatea provenind din serviciul nostru) la care am apelat la proceduri de radiologie intervențională : extragere percutană a calculilor cu sondă Dormia cu sau fără litotriție, sfincterotomie, dizoluție chimică cu methyl-lert-butyl eter (MTBE), cu rezultate foarte bune (un singur eșec motivat de dispoziția anatomică a CPB, care a obligat la reintervenție), fără complicații sau deces.

DISCUȚII

Analiza condițiilor etiopatogenice ale litiazei postoperatorii impune reconstituirea împrejurărilor în care a decurs intervenția chirurgicală primară. De obicei, tratamentul chirurgical inițial se face în urgență pentru colecistită acută, rareori pentru obstrucție acută a CBP. Motivele care conduc la neglijarea explorării CBP sînt : interpretarea greșită a simptomatologiei atribuită exclusiv colecistitei acute, inflamația locală care îngreunează explorarea, condițiile de urgență fără anestezie bună, fără colangiografie peroperatorie, starea generală deseori alterată (observațiile 1 și 2), care nu permit decît gesturi minime de decompresiune.

Pentru a asigura profilaxia litiazei postoperatorii, intervenția primară trebuie să asigure 3 condiții :

— recunoașterea existenței, a numărului și sediului calculilor în CBP ;

— extracția completă a calculilor ;

— remedierea unui eventual obstacol capabil să determine recidiva litiazică.

Nu insistăm asupra indicațiilor clasice ale explorării CBP în cursul intervențiilor pentru litiază biliară (antecedente sugestive, icter, canale hepatice și CBP dilatată, microlitiază multiplă, cistic permeabil etc.), în schimb, subliniem că nefolosirea colangiografiei intraoperatorii, atît de depistare, cît mai ales de control constituie o deficiență a actului chirurgical primar, cu certă responsabilitate în apariția litiazei postoperatorii. Deci mijlocul cel mai eficace de evitare a lăsării de calculi în CBP rămîne colangiografia intraoperatorie de control, cu condiția unei bune calități tehnice (9), fapt ce presupune dotarea corespunzătoare a centrelor chirurgicale în care se pot opera bolnavi cu litiază biliară (a cărei incidență este în creștere evidentă).

Scanned with OKEN Scanner

Explorarea CBP este necesară în 15—20% din colecistectomii. Incidența litiazei reziduale atinge 10% din cazuri. Folosirea colangiografiei intraoperatorii a redus la jumătate numărul cazurilor de calculi restanți, litiaza reziduală cu calculi mici sub 6 mm atingînd și în aceste condiții 3—4% (11). Ultrasonografia intraoperatorie are cea mai mare sensitivitate în descoperirea litiazei CBP cu calculi mici, net superioară colangiografiei intraoperatorii. Coledocoscopia intraoperatorie poate exclude existența unui calcul uitat (8).

În fața unei litiaze reziduale deschise se încearcă mai întîi extracția percutană a calculului cu sondă Dormia ; în caz de eșec, în centrele dotate se încearcă sfincterotomia și extragerea endoscopică sau sfincterodivulsie cu cateter Grüntzig și împingerea calculilor în duoden ; în caz de eșec se poate apela pentru calculii de colesterol, disoluția chimică a MTBE ; în ultimă instanță, în caz de eșec se recurge la reintervenția chirurgicală.

Extracția percutană cu sonda Dormia este o metodă simplă, ce se poate efectua fără anestezie generală, cu morbiditate redusă și mortalitate aproape nulă, dar presupune un drenaj biliar extern adecvat.

Disoluția chimică, începînd cu metoda Pribram, folosirea acizilor colici dă rezultate incerte.

Sfincterotomia endoscopică utilizabilă pentru calculii ampulari, ca și explorarea endoscopică CBP transKehr presupune o anumită dotare și experiență (7).

Alegerea acestor metode de radiologie și endoscopie intervențională depinde și de experiența specialistului : endoscopist, radiolog sau chirurg ; ele se completează reciproc și se pot folosi la același bolnav (7).

Datele din literatură privind extracția percutană cu sondă Dormia sînt încurajatoare. Burhenne pe 120 cazuri și Mazariello pe 646 de observații dau procente de succes de 95,5% și respectiv 95,8% mortalitatea a fost nulă. Pe aceste serii, s-au înregistrat 3 sepsicemii și o reintervenție pentru peritonită biliară. O problemă ar fi iradierea radiologului, care execută această tehnică radioghidată.

Aceste modalități moderne nechirurgicale de rezolvarea litiaziei reziduale nu trebuie să micșoreze vigilența chirurgului, tratamentul chirurgical complet și definitiv al litiazei biliare rămînînd și în zilele noastre principiul primordial.

CONCLUZII

Litiaza biliară are o incidență în creștere și în țara noastră, inclusiv formele complicate. Litiaza postoperatorie a CBP este relativ frecventă în acest context.

Diagnosticul și tratamentul litiazei coledociene este rezultatul unei colaborări în echipă radiochirurgicală.

În diagnosticul litiazei reziduale deschise, colangioscopia are mare valoare, putînd evidenția calculi sub 0,6mm complet asimptomatici, care se pot elimina și spontan în duoden.

Metodele de radiologie intervențională reprezintă o alternativă de ales în litiaza postoperatorie deschisă, care scutește chirurgul și bolnavul de o reintervenție. Extracția percutană cu sondă Dormia dă rezultate bune, înregistrează morbiditate redusă și nu necesită o dotare tehnică sofisticată.

BIBLIOGRAFIE

1. ALLEN B., SHAPIRO H., WAY L. W. — Management of recurrent and residual common duct stones, Am. J. Surg., 1981, 142, 41—47.
2. BLUMGART L. H. — Common duct stones, Contemp. Surg., 1986, 28, 31—39.
3. BURHENNE H. J. — Percutaneous extraction of retained biliary tract stones in 661 patients, Am. J. Rad., 1980, 134, 888—898.
4. DANIIL C., STANCIU C., BĂLAN G. și colab. — Aportul radiologiei intervenționale în tratamentul icterelor obstructive, Rev. Med. Chir. (Iași), 1986, 2, 361—365.
5. GIRARD R. M., LE GROS G. —Retained or recurrent bile duct stones. Surgical or non Surgical removal, Ann. Surg., 1981, 193, 150—154.
6. GIULY J., LEYNAUD D., REYNAUD B., FRANÇOIS G. — Extraction non opératoire en cas de lithiase résiduelle ouverte de la voie biliaire principale, J. Chir. (Paris), 1982, 2, 115—120.
7. HEISS F. W., ROSI R. L., SCHOLZ F. J. și colab. — Diagnostic et traitement de la lithiase cholédocienne : un travail d'équipe, Tempo Medical, 1986, 217, 21—28.
8. JAKIMOWICZ J., MAK B., CAROL E. J., VAN BAALEN J. M. — Cholédocoscope peropératoire. Un expérience de cinq ans, J. A. M. A., 1984, 9, 79, 15—18.
9. JUVARA I., RĂDULESCU D., RADU C. — Litiaza postoperatorie a căii biliare principale, Chirurgia, 1969, 12, 1 057—1 072.
10. LYGIDAKIS N. J. — Surgical approaches to recurrent choledocolithiasis, Am. J. Surg., 1983, 145, 633—639.
11. SAUBIER M. E. — Le calcul restant du cholédoque, Bordeaux Méd., 1979, 12, 1, 25.
12. ARTUSI R., GUILLERMO și colab. — Litiasis residual del colédoco su tratamiento incruento, Rev. Cubana Chil, 1988, 1, 66—72.

Articol intrat în redacție la 1.VII.1988.
Indicele de clasificare : 616.362/.367—003.7—02 :616.361—089.168.1

SUMMARY

E. Tircoveanu, C. Daniil, V. Strat, M. Chifan, G. Bălan, Al. Boingeanu — OPEN RESIDUAL HEPATO-CHOLEDOCAL LITHIASIS. DIAGNOSIS AND TEAM THERAPY.

Early discovery of open residual hepato-choledocal lithiasis made mandatory a surgical re-intervention, with its known accompaniment of technical and psychologic problems. Methods of interventional radiology (percutaneous extraction with a Dormia probe, sphinterotomy wtih Güntzig cathe-

ter, and removal of the stones in the duodenum, chemical dissolution) represent a choice alternative for open postoperative lithiasis. Four such clinical obervations of the authors, from a lot of 7 patients with remaining stones are presented, solved with interventional radiology methods. The diagnosis and therapy of this complication which follows surgery is the result of cooperation between surgery and radiology. A review is presented of other conservative methods employed in the treatment of postoperative lithiasis. It is however stressed that complete and definitive treatment of biliary lithiasis is essential for the prevention of residual lithiasis.

РЕЗЮМЕ

Е. Тырковяну, К. Даниил, В. Страт, М. Кифан, Г. Бэлан А. Боинджяну — РЕЗИДУАЛЬНАЯ ОТКРЫТАЯ ГЕПАТИЧЕСКАЯ КАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. ДИАГНОЗ И ЛЕЧЕНИЕ В ГРУППЕ

Преждевременное выявление открытой резидуальной каменной болезни СВР классссическо васта, влияет хирургическое перевмешательство, со знакомыми техническими и психологическими вопросами. Методы интервенциональной радиологии/перкутантное удаление зондой Дормия, сфинктеротомия катетером Грюнтанг и толкание камней в дуодене, химический дираствор) представляет выбирательную альтернативу при открытой послеоперационной каменной болезни.

Представляются 4 клинические наблюдения из партии 7 больных с оставляющими каменами, решенные интервенциональными методами радиологии.

Диагнов и лечение этого послеоперационного осложнения является результатом радиохирургического сотрудничества.

Представлены и другие консерваторные методы лечения послеопреционной каменной болезни.

Подчеркивается что полное хирургическое лечение и окончательное желчной каменной болезни остается есенциальным при предупреждении резидуальной каменной болезни.

REFERATE

SPONDILODISCITĂ CERVICALĂ CU *HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE*, CAZ CLINIC, Aumaitre, ş.a., *Sem. Hôp. Paris*, 1987, 63, 19. 1 505—1 508.

La o femeie în vîrstă de 49 de ani, a apărut spondilită cervicală imediat după rinofaringită purulentă netratată. Agentul etiologic al bolii a fost cocobacil hemofil lactamazo-negativ-parainfluenzae B, izolat din hemocultură. S-a administrat pefloxacină asociată gentamicinei. S-a obținut vindecare totală, fără complicații.

Bibliografie: 29 referințe

M. Leonescu

SIMPOZION ASUPRA ENCAIDINEI, Harrison D. C. ş.a., *Am. J. Cardiol.*, 1986, 58, 5, 1—3.

În iulie 1985 encaidina (E) a fost recomandată în terapia aritmiilor ventriculare (AV). Sintetizat în S.U.A. în 1969, preparatul a fost experiementat clinic la cca. 2 000 de bolnavi, în ultimii 10 ani, dovedindu-se că E este deosebit de util în AV şi supraventriculare. Totuşi, E este indicată mai ales în AV maligne, cu risc vital, în AV şi supraventriculare potenţial letale, de tipul *reentry*. Este necesară determinarea riguroasă a dozei în vederea prevenirii efectelor secundare. În administrare cronică, nu s-a observat acţiune evidentă a E asupra hemodinamicii (nici chiar la bolnavii cu disfuncţie ventriculară stîngă). Administrarea i.v. a E mai mult de 2 mg/kg poate creşte rezistenţa vasculară sistemică şi poate micşora debitul cardiac. Nu s-au observat interacţiuni medicamentoase ale E decît cu cimetidina. Ea poate fi administrată concomitent cu digitala sau cu diuretice. La administrare concomitentă cu cimetidina, probabil că posologia E trebuie diminuată. E stabilit că terapia cu E poate favoriza diminuarea frecvenţei morţii subite la bolnavii cu AV maligne şi aritmii potenţial letale. E indispensabilă prudenţa în administrarea E la bolnavii cu tulburări de conducere. E este utilă şi neprimejdioasă la copii şi vîrstnici.

Dr. *M. Leonescu*

INFARCTUL MIOCARDIC LA ADULŢI TINERI SUB 30 DE ANI: FACTORI DE RISC ŞI EVOLUŢIE CLINICĂ, Weinberger I. ş.a., Clin. Cardiol., 1987, 10, 1, 9—15.

Autorii au studiat semnele clinice şi evoluţia infarctului miocardic (IM) la 30 de bolnavi (26 de bărbaţi şi 4 femei) cu vîrsta sub 30 de ani. Ei constituiau 6% din totalul bolnavilor cu IM. Cel mai frecvent factor de risc la aceşti bolnavi a fost fumatul (20 de fumători). Dintre ceilalţi factori de risc, hiperlipidemie au prezentat 4, antecedente nefavorabile cu privire la IM — 4, diabet zaharat — 1, HTA — 1, hiperponderabilitate — 1. Şapte bolnavi nu au avut factori de risc. La trei bolnavi IM a apărut după efort fizic. La toţi bolnavii din prezentul studiu arterele coronare au fost normale. Cinci bolnavi — anterior IM — au acuzat precordialgii, doar la doi însă s-a constatat stenocardie clasică. La 18 bolnavi IM a evoluat fără complicaţii. Opt au prezentat modificări de ritm, patru — insuficienţă cardiacă congestivă. Bolnavii au fost urmăriţi timp de 15 ani. Trei au decedat în primii 5 ani după primul IM; cinci au fost spitalizaţi pentru al doilea IM. La toţi bolnavii s-a constatat hiperagregare plachetară, care poate avea rol patogenetic în apariţia IM.

M. Leonescu

PNEUMONII DETERMINATE DE LEGIONELLA DIAGNOSTICATE LA NECROPSIE, Schürmann D, ş.a., Pathologie, 1987, 8, 3, 156—162.

Din 57 de bolnavi decedaţi prin pneumonie, la 14, la necropsie, s-a evidenţiat Legionella. Germenul a fost identificat prin colorare argentică a secţiunilor din materialul necroptic. *Legionella* neputînd fi evidenţiată prin metodele curente de colorare. Prin imunofluorescenţă directă germenul a fost evidenţiat în secţiunile histologice ale tuturor celor 14 bolnavi; prin culturi — doar la 6. Macroscopic, în plămînii decedaţilor s-a constatat infiltraţie lobară confluentă, la majoritatea bilaterală. La 50% a fost cointeresată şi pleura. Microscopic, legionelloza era caracterizată prin infiltraţie cu caracter confluent, cu exsudat fibrinos, care conţinea leucocite şi monocite, edem alveolar, coagulare diseminată intravasculară. *Legionella* a fost izolată de asemenea din ganglionii limfatici (în 100% din cazuri), splină (55%), rinichi (45%), ficat şi creier (33%), miocard (14%). Vîrsta bolnavilor era de la 19 la 86 de ani (50% aveau vîrsta peste 70 de ani). În toate cazurile relatate, diagnosticul a fost pus *post-mortem*.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Din istoria naturală a bolilor infecțioase

Herpes zoster

MARIA GOLAESCU, VICTORIA PETRESCU, ZEFIRA DUMITRIU •

În anul 1986 — începînd din luna mai am fost surprinși de frecvența mărită a bolnavilor cu *herpes zoster*, care s-au prezentat în spitalul nostru, dintre care o mare parte, prezentînd forme clinice severe, au necesitat internare.

În general, eram obișnuiți să privim apariția de herpes zoster la un adult drept revelatoare unei stări de scădere a rezistenței generale a organismului uman.

Cu vremea am început să considerăm aceste apariții ca semne revelatoare-adevărate semne de alarmă ale unei boli grave progresive de fond : ciroză hepatică, hepatită cronică, leucemii, limfoame, neoplasme etc. și ne socoteam obligați să investigăm acești bolnavi sau să-i îndrumăm la servicii de specialitate.

În clinicile de hematologie și de oncologie se consideră în prezent ca un fapt obișnuit apariția unui herpes zoster sau a altor manifestări clinice ale virusului varicelo-zosterian la bolnavii respectivi, tratați cu substanțe citostatice sau terapie iradiantă, care sînt cunoscute ca producînd stări de imunodepresie.

Procedînd la o numărătoare a cazurilor de *herpes zoster* care s-au prezentat la serviciul de consultații al spitalului nostru în 1986 am obținut o *curbă* lunară cu un *vîrf evident* plasat în lunile mai-iunie (fig. 1).

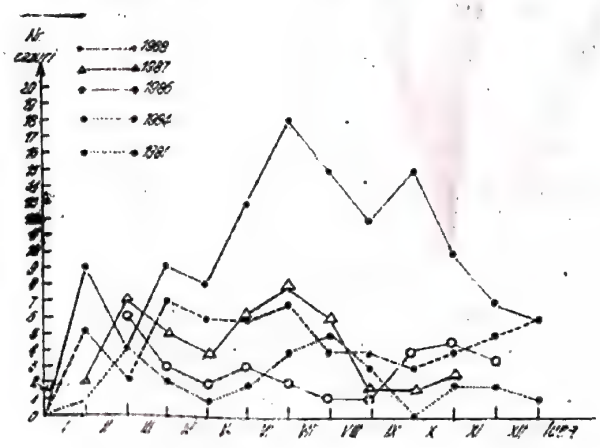


Fig. 1. — Frecvența cazurilor de *herpes zoster* în anii 1981, 1984, 1986, 1987 și 1988 (lunar).

Întorcîndu-ne cu 2 ani în urmă (1984) înregistrarea cazurilor prezentate a arătat o curbă lunară mult mai joasă și fără vreun vîrf deosebit.

Întorcîndu-ne cu alți 3 ani în urmă (1981) am obținut de asemenea o curbă lunară joasă și plată.

Mergînd în continuarea anului 1986 am obținut în 1987 și 1988 de asemenea, curbe joase și plate similare cu cele din anii 1981 și 1984.

Analiza frecvenței cazurilor de *herpes zoster* în raport cu vîrsta a arătat din anul 1986 o coborîre a bolii la vîrstă foarte tînără (10—20 de ani) în timp ce eram obișnuiți să întîlnim această boală mai ales la vîrstele mai înaintate (peste 90% după 20 de ani ; Voiculescu M.).

Se remarcă proporția crescută (25,4%) în 1986 față de anii anteriori dar care crește în anii următori, ceea ce ar presupune o afectare în continuare a rezistenței organismului uman.

În ceea ce privește *forma clinică* s-a remarcat apariția din 1986 de forme grave : 2 cazuri cu encefalită, 3 cazuri cu paralizie de nervi oculari, 9 cazuri cu localizare oftalmică cu toxemie intensă și algii puternice, dintre care 2 cu cheratită, un caz sindrom Ramsay-Hunt (comunicat de Ileana Rebedea și colab., 1986) 4 cazuri de paralizie facială.

Am considerat interesant să prezentăm acest aspect epidemiologic al evoluției naturale a *herpes*-ului *zoster*, boală încă neinfluențată de vreun factor profilactic, specific sau nespecific — dar probabil influențată de vreun factor de mediu (poluare chimică sau iradiantă), acționînd în acel moment fie asupra rezistenței organismului uman (imunodepresie), fie asupra virusului (stimularea virulenței).

• Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Colentina, București

Articol intrat în redacție la 19.XII.1988

Indicele de clasificare : 616.834—002.152

REFERATE

CHIMIOTERAPIA ANTICANCEROASĂ. CRITERII DE UTILIZARE, **D. Oliver**, *Panorama Méd., 1988, 2 688, 9.*

Autorul face o scurtă expunere privind concluziile moderne în aplicarea chimioterapiei în tratamentul anticanceros. Principiul de bază este administrarea continuă și cronofarmacologică.

Terapiile anticanceroase fac din ce în ce mai mult apel la perfuzii prelungite intravenoase, intraarteriale, subcutanate intraperitoneale, intradigestive, de substanțe citotoxice antalgice sau nutriționale. Îmbunătățirea tehnologică a permis să se practice o chimoterapie în perfuzie continuă justificată pentru anumite droguri, deoarece prezintă avantaje evidente :

— mărește indexul terapeutic diminuînd concomitent toxicitatea drogului ;

— prelungește timpul de expunere al celulelor tumorale la drogurile cu semi-viață scurtă ;

— asigură un nivel seric relativ constant la molecule în stare liberă a căror fixare pe proteinele serice constituie una dintre etapele de denaturare ;

— tratamentul poate fi efectuat la domiciliul pacientului, dar sub supraveghere.

Ameliorarea indexului terapeutic al acestei tehnici de lucru, respectiv efectul antitumoral și toleranța se caracterizează mai ales printr-o diminuare a toxicității drogurilor și se evaluează în termeni de calitate a vieții pacientului. În prezent, chimioterapia antitumorală în perfuzie continuă nu mărește încă curabilitatea și nici durata totală de supraviețuire, dar îmbunătățește calitatea supraviețuirii.

În ceea ce privește cronofarmacologia sau cronoterapia se aplică încetul cu încetul în diverse domenii terapeutice și chimioterapia anticanceroasă nu trebuie să facă excepție. Ritmurile circadiene, care interesează toate comportamentele noastre biologice, interesează și fenomenele de detoxicație a drogurilor. Putem deci imagina un orar de administrare a medicamentelor cînd tumoarea este mai vulnerabilă iar toxicitatea pentru organism cea mai scăzută. În prezent, nu s-a putut demonstra că ar fi un beneficiu în termeni de curabilitate potențială a tumorilor, dar studiul ritmurilor circadiene trebuie continuate. Pompele cu debit programabil permit deja să se ia în considerație variațiile circadiene și să se optimizeze indexul terapeutic al drogurilor.

Valentina Tăriceanu

METRONIDAZOL ÎN ENCEFALOPATIA HEPATICĂ, **C. Held** ș.a., *Z. klin. Med.*, 1987, 42, 7, 625—627

La 19 bolnavi cu ciroză hepatică și encefalopatie portală de gradele I și II, autorii au cercetat eficiența metronidazolului (MZ) anterior și după administrarea neomicinei (N). Chimioterapicele s-au administrat *peroral :* N-1 g de 3 ori zilnic ; MZ — 0,5 g de 2 ori pe zi, fiecare cîte 4 săptămîni. În prima grupă MZ s-a administrat după N, după MZ s-a repetat administrarea N. În grupa a 2-a, inițial, s-a administrat MZ, ulterior — N, în grupa a 3-a — inițial N, apoi — MZ. Cercetările clinice și de laborator efectuate la intervale de 2 săptămîni în decurs de 8 săptămîni nu au decelat vreo diferență importantă între grupe. Intensitatea *flapping* — tremorului diminua, paralel scădea și amoniemia. În final, ameliorarea s-a observat la 11 bolnavi, staționare — 7, agravare — la 1. N a fost greu suportată de 8 bolnavi. La terminarea administrării MZ, 3 bolnavi au acuzat senzații gustative neplăcute și greață ; 2 — parestezii ale extremităților inferioare.

M. Leonescu

ÎMBOLNĂVIRI DE SALMONELOZĂ ÎN TIMPUL ZBORURILOR TRANSATLANTICE ; BOLI ÎN AVION PRIN ALIMENT CA VECTOR : 1947—1984, **R. Tauxe** ș.a., *Am. J. Epidemiol.*, 1987, 125, 1, 150—157.

În martie 1984 au apărut 186 de îmbolnăviri de salmoneloză la pasagerii și membrii echipajului unui avion ce zbura pe ruta Londra—S.U.A. determinată de *S. enteritidis*. Simptomatologia a constat din diaree (la 99% din bolnavi), colici abdominale (98%), febră (90%), greață (58%) și scaun sanguinolent (16%). Durata incubației era în medie de 15 ore, cu extreme de la 2 la 72 de ore. 37 de bolnavi au necesitat spitalizare ; un bolnav a decedat. La 56 de bolnavi (30%) s-a izolat *S. enteritidis*. La toate zborurile, alimentația era asigurată de blocul alimentar al aeroportului londonez. În urma anchetei epidemiologice, a reieșit că germenul a fost transmis prin tartine. La recoltările prelevate din blocul alimentar al aeroportului londonez, *S. enteritidis* a fost izolat din tartinele cu pește, moluște sau crabi. Din 1947 pînă în 1984 au fost semnalate 23 de toxiinfecții alimentare. Cei mai frecvenți germeni izolați au fost salmonele, stafilococii și unele tipuri de vibrioni. Autorii consideră drept cauze majore ale apariției toxiinfecțiilor alimentare prelucrarea termică insuficientă și păstrarea felurilor de mîncare timp îndelungat la temperatura neadecvată.

M. Leonescu

SINDROMUL DE HIPERVENTILAȚIE ÎN MEDICINĂ ȘI PSIHIATRIE, **L. C. Lum.**, *J. R. Soc. Med.*, 1987, 80, 4, 229—231.

Sindromul de hiperventilație (SH) se observă în multe boli somatice și psihice, dar, pînă în prezent, se diagnostichează foarte rar. Simptomatologia SH a fost explicată multă vreme doar datorită alcalozei respiratorii, dar Wyke, în 1976, a atras atenția asupra rolului tulburărilor neurologice ca urmare a fluctuațiilor conținutului CO_2 în sîngele arterial (hipocarbia fluctuantă). Criterii ale diagnosticului SH pot fi creșterea frecvenței respirației la 60—70/minut pe durată de cel puțin 3 minute, scăderea $PaCO_2$ la mai puțin de 66% din nivelul inițial. După 20—30 de minute de la debutul hiperventilației pot apărea simptome de hipoxie cerebrală ca urmare a vasoconstricției. La 50% din bolnavi apar dureri toracice (acute, cu caracter de înțepătură ; durata — de la cîteva secunde la cîteva minute). La bolnavii cu SH apare „setea de aer" (necesitate de inspir profund, însoțit de senzația de reexpansionare incompletă a plămînilor). Mai apar amețeli, instabilitate în ortostatism, tahicardie, extrasistolie, uscăciune a mucoasei bucale, tremor, transpirații reci, meteorism. SH apare frecvent în stările anxios-hipocondriace și în sindromul fobic (inclusiv în cadrul schizofreniei), în nevroza obsesivă. Drept consecință a creșterii producerii de histamină, pot apărea reacții alergice. În timpul urmăririi bolnavilor, este indispensabil controlul constant al $PaCO_2$ (se poate substitui pH-ului sanguin). Autorul conchide că medicii practicieni trebuie să cunoască SH.

Bibliografie : 43 de referințe.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Tromboflebită de sinus cavernos cu meningită reactivă (prezentare de caz)

LAURENȚIA PĂNOIU *, INIMIOARA COJOCARU **, V. POPA *

Date fiind severitatea evoluției și relativa raritate a cazurilor de tromboflebită de sinus cavernos, considerăm utilă prezentarea unui caz care a evoluat cu unele particularități.

Pacientul B.I. de 42 de ani, din mediul rural, cu tuberculoză pulmonară în antecedente, se internează în spitalul nostru prin transfer de la un spital rural pentru febră și frison, apărute cu 13 zile în urmă, exoftalmie de O.D. instalată cu 7 zile înaintea internării și sindrom meningean apărut de 48 de ore. Examenul obiectiv la internare: bolnav febril — 39,4°, cu stare generală alterată, tegumente uscate, palide, deshidratate; exoftalmie O.D. cu ptoză palpebrală, sindrom meningean intens. Examenul neurologic efectuat în aceeași zi a evidențiat redoarea de ceafă, paralizie de oculomotor dr., iar la F. O. papile net conturate. Punctia lombară (P.L.) a relevat l.c.r. opalescent normotensiv, Pandy++, 200 elemente/mmc — 90%, limfomonocite, 10% polimorfonucleare; chimism: albuminorahie 37 mg%, glicorahie 70 mg%, clorurorahie 670 mg%, CIE la atg. meningococic, pneumococic și de *hemofilus* — negativă. Dintre celelalte valori biologice reținem o leucocitoză de 12 600/mmc cu neutrofilie, VSH de 35 mm/h.

Pe baza datelor clinice și de laborator s-a stabilit diagnosticul de tromboflebită de sinus cavernos drept cu meningită reactivă.

Se instituie o terapie complexă: antibiotică, antiedematoasă cerebrală, antiinflamatoare, antiagregantă.

În lipsa unei porți de intrare evidentă, în fața tabloului clinic relatat, ținînd cont că în spitalul rural primise o terapie antibiotică neprecizată (probabil penicilină G ?) și gîndindu-ne la posibilitatea unei etiologii stafilococice sau cu germeni gramnegativi, posibil și anaerobi (hemoculturile de la internare au rămas negative), se asociază la tratamentul inițial cu penicilină G., gentamicină (240 mg/zi) + lincomicină (1,8 g/zi) timp de 9 zile. Obținîndu-se remisiunea febrei și ameliorarea evidentă a semnelor clinice, se continuă tratamentul cu cloramfenicol încă 10 zile, pînă la normalizarea l.c.r. Tratamentul antiedematos cerebral se realizează prin perfuzii cu manitol. Ca antiinflamator și antiplachetar se administrează inițial aspirină, apoi dipiridamol. Ne-am abținut de la administrarea heparinei, date fiind disputele referitoare la apariția și extinderea unor hemoragii cerebrale citate în literatura de specialitate. Terapia cortizonică în doză inițială de 1 mg/kg corp, se începe după normalizarea l.c.r. și se continuă 45 zile, concomitent bolnavul efectuînd gimnastica oculară recuperatorie (vezi evoluția în fig. 1).

Sub tratamentul menționat cefaleea, exoftalmia, sindromul meningean se remit, examenul neurologic efectuat la 3.XI.1988 consemnînd: ptoză palpebrală 2/3 O.D., midriază O.D.; reflex fotomotor (RFM) abolit la același ochi; s-au remis paraliziile de drept extern și oblic mare.

Examenul neurologic din 14.XI relevă: ptoză 1/2 O.D., paralizia dreptului intern, inferior, oblic mic O.D., RFM prezent, dar diminuat la O.D.

Punctul de plecare al tromboflebitei sinusului cavernos nu a putut fi stabilit (examenul ORL, radiografia de sinusuri au fost normale, iar din l.c.r. nu au fost izolați germeni). Radiografiile pulmonare au evidențiat modificări fibroase apical și subclavicular bilateral, predominant stîng și mai discrete în restul cîmpurilor pulmonare. Externat pe 17.XI, revine la control pe 7.XII, examenul neurologic menționînd frustă ptoză palpebrală O.D., paralizia mușchilor drepți și a oblicului mic fiind remisă.

Diagnosticul diferențial al principalelor sindroame s-a făcut pentru:

— s. infecțios — excluzîndu-se o posibilă meningită t.b.c., o meningită purulentă, meningoencefalită în cadrul unei alte viroze; herpes, varicelă, parotidită epidemică etc.;

— s.vascular: — hemoragii arteriale; debut brusc cu pierdere de conștiență, de obicei;

— anevrisme arterio-venoase cerebrale; prezintă pulsatilitate oculară, suflu la auscultația orbitei;

— s. post-traumatic; s-a exclus orice traumatism;

— proces expansiv intracranian; tumori — debutul mai lent, progresiv, abcese cerebrale; debut zgomotos, leucocitoză, VSH foarte mare;

— exoftalmia malignă, bilaterală.

DISCUȚII

Sinusul cavernos, remarcabil prin dimensiunile sale mici, 2/2, situat de o parte și de alta a șeii turcești, prezintă ca raporturi anatomice: înăuntru — corpul hipofizei, înăuntru și jos — sinusul sfenoidal, în afară — foseta ganglionului Gasser, posterior se continuă cu sinusul pietros inferior și, prin aceasta cu fanta sfenoidală și vîrful orbitei în care și pătrunde (13—14).

Peretele lateral al sinusului cavernos este străbătut de sus în jos de: nervul oculomotor comun (perechea a III-a), nervul patetic (IV), n.

* Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Colentina, București.
** Clinica de Neurologie Colentina, I.M.F. București.

Scanned with OKEN Scanner

oftalmic (ram. din n. trigemen) și de n. maxilar superior (ram. din trigemen), iar cavitatea sinusului cavernos este străbătută de artera carotidă internă și de nervul oculomotor extern (perechea a VI-a) (1, 2, 3, 4, 9, 13, 14).

Leziuni meningee apar mai frecvent sub forma infiltrațiilor subpiale hemoragice difuze, cu îngroșarea piei mater și aglomerări de limfocite, plasmocite și macrofage în jurul focarelor hemoragice (5, 7).

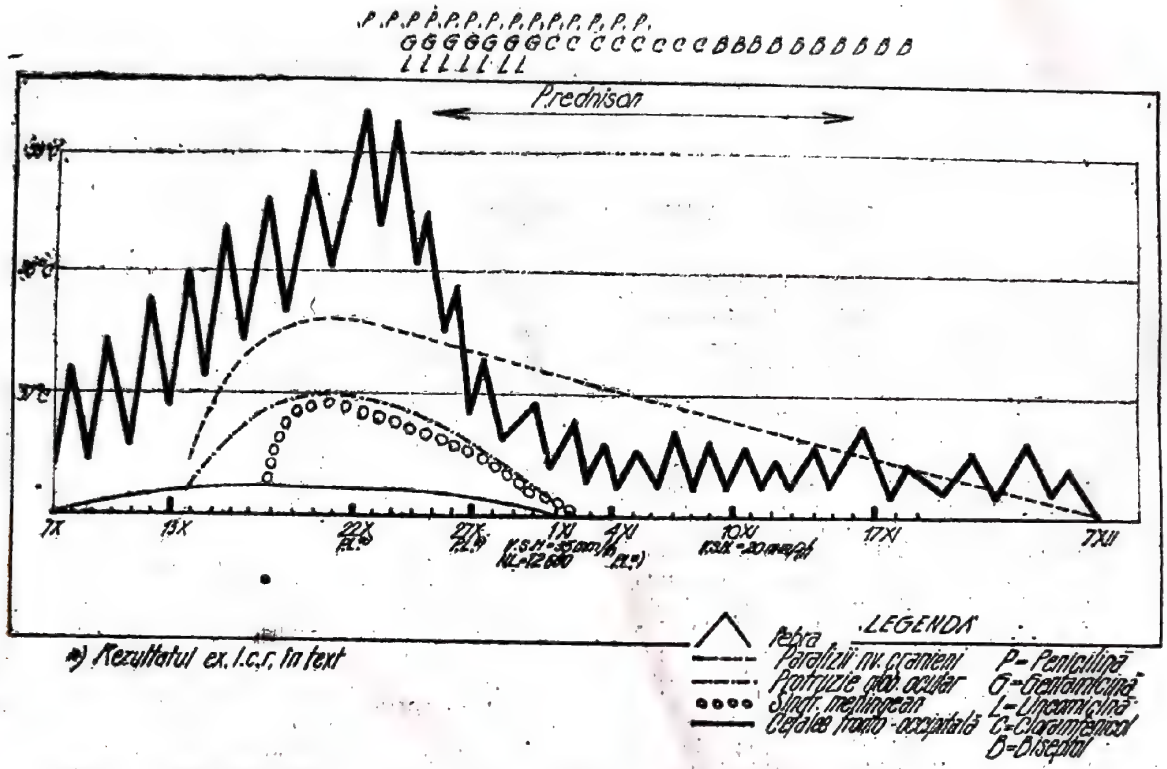


Fig. 1 — Tromboflebită de sinus cavernos drept cu meningită reactivă (schema evoluției).

Aferențele sinusului cavernos sînt asigurate de sinusul coronar anterior și posterior, sinusul sfenopalatin, venele sinusului sfenoidal și cele două vene oftalmice care aduc sînge venos din etmoid, retină, mușchi extrinseci, organe ciliare și comunică cu venele faciale, venele fosetelor nazale și plexurile pterigoidiene (13, 14).

Cele mai frecvente cauze de tromboflebită a.s. cavernos sînt: sinuzitele fronto-maxilare, sfenoidale și etmoidale, acute și cronice; amigdalite; abcese dentare; supurații orbitare și ale masivului facial; traumatismele cranio-cerebrale cu deschiderea cavităților sinusurilor osoase; traumatismele orbito-nazale; traumatismele chirurgicale craniene (Arseni și colab., 1965) și cele intracraniene (Nehil și colab., 1979); cauze generale infecțioase; coagulopatiile; patologia micului bazin (avortul septic și sarcina); tromboflebita migratorie (1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 11, 12).

Din punct de vedere anatomopatologic, leziunile nervoase determină proeminența venelor, în lumen trombusul fiind aderent de perete, cu extremitatea friabilă liberă.

EEG nu prezintă aspecte specifice (1, 2, 6, 7, 11).

La cazul prezentat nu s-a observat afectarea n. oftalmic (anestezia corneei, a regiunii sprîncenoase, cu nevralgie orbitară).

Nu s-a administrat terapie anticoagulantă întrucît, după cum reiese și din literatura de specialitate, nu își dovedește eficacitatea (1, 4, 6, 7, 8, 10, 12) și nu e lipsită de riscuri hemoragice.

CONCLUZII

Cazul prezentat, diagnosticat clinic și prin laborator, ca tromboflebită de sinus cavernos drept cu meningită reactivă, cu punct de plecare necunoscut, a avut evoluție favorabilă sub tratament antibiotic, antiinflamator, simptomatic și recuperator, fără sechele. Raritatea relativă a cazurilor ca și posibila gravitate evolutivă, impun stabilirea cît mai precoce a diagnosticului, inițierea terapiei complexe și supraveghere clinică.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. CÎMPEANU E. și colab. — Tromboflebitele generale, în : „Neurologia clinică", p. 110—163, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1980.
2. CIUCĂ I., MAREȘ A. — Diagnostic neurologic, Edit. Medicală, București, 1974.
3. CEZAR I. — Compendium de neurologie, Edit. Medicală, București, 1982.
4. HARTER D. F., MERITT H. H. — Cavernous Sinus, în : „A Textbook of Neurology (*H. H. Meritt*), p. 42—43, sixth Edition, Philadelphia, 1979.
5. HORNEȚ TH. — Morfologia sistemului nervos *(I. Th. Niculescu)*, p. 263—277, Edit. Medicală, 1957.
6. KREINDLER A. — Neurologie, vol. I, p. 120—123, Edit. Academiei R. S. R., București, 1971.
7. ONACA P. — Tromboflebitele intracraniene, în : „Tratat neurologie", vol. IV, partea I, p. 823—834, Edit. Medicală, București, 1982.
8. ONACA P. — Aspecte terapeutice în urgențe neurologice, Teză de doctorat la I.M.F. 1970.
9. POPOVICIU L., PASCU I. — Patologia nervilor cranieni, în : „Tratat de neurologie" (C. Arseni), vol. III, p. 1290—1353, Edit. Medicală, București, 1981.
10. ROLPIN L., LEGALL J. — Techniques de réanimation et de soins intensifs, p. 107, Masson, 1978.
11. SALAM MARIA, Z. SABRA — F. — Pyogenic Infection of the Central Nervous Sistem, în : „Harrison's Principles of Internal Medicine, p. 1 789—1 790, New York, 1982.
12. STAMATOIU I. — Tromboflebitele cerebrale, în : „Manual de neurologie, vol. II, p. 54—58, I.M.F. București, 1980.
13. TESTUT L., LATARJET A. — Traité d'anatomie humaine, tome III-e, p. 77, Paris, 1930.
14. TESTUT L., JACOB O. — Traité d'anatomie topographique teme premier, Paris, 1974, p. 91—93.

Articol intrat în redacție la 9.I.1989.

Indicele de clasificare : 616.145.115—002—06:616.831.9—002

REFERATE

DICLOFENAC-MEDICAMENT ANTIINFLAMATOR NESTEROIDIC-DIMINUĂ PROTEINURIA ÎN UNELE BOLI GLOMERULARE, J. Laurent ș.a., Am. J. Nephrol., 1987, 7, 3, 198—202.

Autorii au efectuat o cercetare prin metoda dublu orb la 29 de bolnavi cu leziuni glomerulare primare (la 17 bolnavi glomerulonefrită membranoproliferativă ; la 12-glomerulonefrită — IgA). Durata administrării diclofenacului (D) în doză de 100 mg/zi a fost în medie de 5,7 luni ; placebo — 3,9 luni. Proteinuria inițială nu era mai mare de 3 g/l, creatininemia — mai mică de 150 μmol/l (normal : 53—133 μmol/l — nota ref.). La încheierea cercetării, la bolnavii cărora se administrase D, proteinuria a diminuat în medie cu 70%, la bolnavii cu placebo — în medie cu 6%. Administrînd D nu au observat agravarea funcției renale nici creșterea creatininei. După părerea autorilor, riscul reacțiilor secundare din partea rinichilor este minim, dacă creatininemia este <150 μmol/l și dacă se administrează diuretice de ansă sau tiazidice. Autorii presupun că mecanismul diminuării proteinuriei prin administrarea medicamentelor antiinflamatorii nesteroidice se datorează inhibiției migrării leucocitare, creșterii stabilității lizozomilor, inhibiției proceselor peroxidazice și producerii de radicali liberi.

M. Leonescu

OBSERVAȚII CLINICE ȘI BACTERIOLOGICE ALE UNUI SINDROM TOXIC-LIKE DATORITĂ STREPTOCOCUS PYOGENES, L. Cone ș.a., New Engl. J. Med., 1987, 317, 3, 146—149.

Autorii descriu observațiile clinice ale unui sindrom toxic-*like* la un bărbat în vîrstă de 46 de ani și la o bolnavă în vîrstă de 59 de ani, determinat de *S. pyogenes*, care avea asemănare uimitoare cu sindromul toxic stafilococic. Debutul acut cu frisoane și febră a fost însoțit la amîndoi bolnavii de diminuarea debitului cardiac și a rezistenței periferice. Pe fond de insuficiență hepatică, azotemie și oligurie, bolnavul a decedat în stop cardiac. Morfologic, la cord s-a pus în evidență degenerescența bazofilă și miofibrilară cu infiltrate limfohistiocitare. La ficat s-a evidențiat necroză centrală cu infiltrație grăsoasă. La bolnavă s-a instalat hipotensiune și tahicardie precum și hipoxemie cu hipercapnee, însă după intubare și hidratare i.v. starea bolnavei s-a ameliorat și bolnava s-a însănătoșit. În perioada acută a bolii, de la ambii bolnavi, s-a izolat streptococ β-hemolitic gr. A, care producea 3 tipuri de toxine. După 6 luni, bolnava nu avea anticorpi față de tipul A, dar pentru tipurile B și C în titruri de respectiv 1/40 și 1/160. Deși toxinele sînt diferite din punct de vedere imunologic, acțiunea lor toxică include pirogenitate, leziuni cardiace și hepatice.

M. Leonescu

EDEMUL ANGIONEUROTIC EREDITAR 1887—1897, H. Colen, New Engl. J. Med., 1987, 317, 1 43—44.

Edemele tranzitorii ale diverselor părți ale corpului (extremităților superioare sau inferioare, obrazului sau limitate doar la buze, ale regiunii articulațiilor cotului sau genunchilor etc.) au fost descrise prin-ceps de Osler, în 1887. În familia bolnavei, edemele fuseseră observate în decursul a 5 generații. În anii '60 ai secolului nostru s-a stabilit că la bolnavii cu edem angioneurotic ereditar există deficit al inhibitorului Cl (α 2-globulină, care blochează activitatea eterolitică a primului component al căii clasice a complementului) în plasmă. În acest sindrom sînt efectivi androgenii, diminuînd frecvența și gravitatea simtomelor clinice ale bolii, întrucît androgenii cresc concentrația inhibitorului Cl în plasmă. Ulterior, au fost diferențiate 2 tipuri de îmbolnăviri : în tipul I (mai răspîndit) concentrația inhibitorului Cl e diminuată ; în tipul II se observă concentrație normală sau crescută a inhibitorului Cl, funcțional defectuos. În prezent, în vederea diagnosticării acestui sindrom se utilizează *blottingul* ADN. După părerea unor autori, determinarea ADN al genei inhibitorului Cl are deosebită valoare în perioada antenatală și pentru diagnosticul precoce al bolii. După alți cercetători, la bolnavii cu edem angioneurotic ereditar tip I nu există polimorfism manifest al ADN. Datorită simplității

diagnosticului bolii prin determinarea concentrației inhibitorului CL în plasmă, răspunsului favorabil al bolnavilor la tratament și prognosticul favorabil nu este necesară efectuarea *botting-ului* ADN în vederea diagnosticului antenatal.

M. Leonescu

TIMOM CU COMPRESIUNE A VENEI CAVE SUPERIOARE. REMISIE POST-TERAPIE, **R. Or** ș.a., Klin. Wochenschr., 1987, 65, 13, 617—619.

Autorii comunică observația clinică a unui bărbat în vîrstă de 45 de ani, care în 1974 a suferit de *Myastenia gravis*. La radiografia toracică și venocavografia superioară nu s-au constatat modificări. Titrul anticorpilor față de acetilcolină erau crescuți. După 3 ani de terapie cu prednisolon s-a obținut remisie clinică. În 1982 bolnavul s-a adresat medicului pentru edeme cervicale și ale feței. Pulmonar se percepeau raluri bronșice. S-au efectuat examene clinice, biochimice și imunologice ale sîngelui. Titrul hormonilor tiroidieni nu a fost modificat. Titrul anticorpilor acetilcolinici (AC) a fost crescut. Pa_0 era 66 mgHg, Pa CO_2 — 37 mmHg. La radiografia toracică s-au evidențiat opacitate masivă în mediastinul superior, infiltrate multiple la nivelul ambilor plămîni, — prin venocavografie superioară — obstrucție a cavei superioare, colaterale multiple. S-a efectuat radioterapie (2700 r). La toracotomie s-au descoperit numeroși noduli. Prin examinarea morfologică a biopsiei unuia din noduli s-a diagnosticat tumoare malignă tiroidiană. S-a instituit chimioterapia ciclică (ciclofosfamidă, oncovin, prednisolon), după care a dispărut sindromul de cavă superioară. În 1983, radiologic nu s-au mai găsit infiltrate pulmonare, tumoarea mediastinală se micșorase considerabil. Titrul anticorpilor Ac a rămas ridicat. După 4 luni însă, s-a reinstalat dispneea, radiografic au reapărut multiple infiltrate la nivelul ambilor plămîni. S-a administrat adriamicină, dar starea bolnavului se înrăutățea progresiv, decedînd după o lună. Timomul este o tumoare care evoluează de obicei asimptomatic. E diagnosticată de regulă radiologic sau la necropsie. Datorită creșterii tumorii pot apărea semne de compresiune (durere, tuse, dispnee). Nu s-a comunicat pînă în prezent apariția sindromului de cavă superioară în timom. La 75% din bolnavii cu *Myastenia gravis* e cointeresată tiroida (la 10—15%-hiperplazie, la 30—35% — malignizare).

M. Leonescu

CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICĂ. INTERRELAȚII ALE MANIFESTĂRILOR CLINICE, FIZIOPATOLOGICE ȘI TRATA-**B. Maron** ș.a., New Engl. J. Med., 1987, 316, 14, 844—852.

Simptomele cardiomiopatiei hipertrofice (CMH) sînt: angorul de efort, dispneea, fatigabilitatea, tulburări de conștiență (vertije tranzitorii, stări sincopale). Particularitățile clinice ale CMH se explică prin asocierea hipertrofiei miocardului, dereglării funcției diastolice, ischemiei miocardului și obstrucției subaortice. Letalitatea anuală a bolnavilor cu CMH nu este mai mare de 2—3%. Majoritatea bolnavilor sucombă subit, prin modificări hemodinamice acute (accentuarea pronunțată a gradului obstrucției) și tulburări de ritm cardiac. Progredienta bolii este determinată cel mai frecvent de tulburări, ale funcției diastolice a miocardului, în măsură mai mică — progredienței obstrucției, ischemiei miocardice. Deocamdată nu există tratament de elecție a CMH. Medicația și posologia trebuie individualizate. Cel mai frecvent se administrează β-blocante. Astfel se ameliorează capacitatea de efort, diminuă dispneea, vertijele, frecvența sincopelor. Antagoniștii calcici ameliorează relaxarea diastolică și umplerea ventriculilor, diminuă gradul obstrucției. Din medicamentele aritmice cel mai frecvent se administrează amiodarona și dizopiramida. La instalarea insuficienței cardiace se administrează diuretice. Tratamentul chirurgical al CMH constă în secționarea și/sau extirparea porțiunii proeminente a septului interventricular. Indicațiile chirurgicale sînt limitate, în special la bolnavii fără gradient ridicat (sub 50 mmHg) și simptomatologie neaccentuată, datorită letalității relativ ridicate, intra- și postoperatorii (cca 8%).

M. Leonescu

PIERDEREA APEI ÎN ÎMBĂTRÎNIRE ȘI SEMNIFICAȚIA EI CLINICĂ, **Th. Feiff**, Geriatrics, 1987, 42, 6, 52—62.

În procesul îmbătrînirii organismului conținutul în apă al țesuturilor diminuă ceea ce trebuie avut în vedere în administrarea de medicamente la vîrstnici. Prin administrarea medicamentelor hidrosolubile la bolnavii tineri și vîrstnici în aceeași doză, la vîrstnici, concentrația medicamentelor va fi mai mare, deoarece va fi diluată în cantitate mai redusă de apă. Astfel, potențialul terapeutic al medicamentului va fi mai mare, dar crește și potențialul acțiunii toxice. De aceea, la bolnavii vîrstnici, medicamentele trebuie administrate în doze mai reduse. Trebuie individualizate dozele la diuretice, atenolol, digoxină, teofilină. Un rol de seamă în procesul termoreglării îi revine apei. La vîrstnici mai repede apare starea de deshidratare, precum și de hidratare excesivă. Diminuarea reacției la vasopresină la vîrstnici este compensatorie față de diminuarea apei tisulare. Cu vîrsta diminuă capacitatea renală de concentrație, de aceea, comparativ cu tinerii, bolnavii vîrstnici trebuie să elimine o cantitate sporită de urină, spre a elimina aceeași cantitate de săruri. În consecință, bolnavii vîrstnici trebuie să ingere lichide în cantitate mai mare. În vederea profilaxiei disbalanței hidrice, la vîrstnici este necesară măsurarea sistematică a diurezei/24 ore, a osmolarității ei, a creatininuriei, glicozuriei, albuminuriei. Prin *clearance*-ul creatininei se poate aprecia funcția renală. Semne ale dishidratării sînt creșterea osmolarității urinei, a creatininemiei. Clinic, deshidratarea se manifestă prin diminuarea turgorului cutanat, a tensiunii intraoculare, a secrețiilor de mucus, a greutății corporale, creșterea nivelului hemoglobinei și al hematocritului, al azotemiei și natremiei.

M. Leonescu

PNEUMONIE FATALĂ, CU STREPTOCOCCUS PYOGENES, **J. McMurray** ș.a., *J. R. Soc. Med.*, 1987, 80, 8, 525—526.

O bolnavă, în vîrstă de 33 de ani, s-a internat pentru dureri la nivelul hemitoracelui drept, somnolență, rigiditatea mușchilor cervicali. Cu 24 de ore anterior internării, au apărut dispnee și tuse cu spută maronie. În acest timp, fiica prezenta impetigo și secreție nazală purulentă. Bolnava era febrilă (39°C), delira, prezenta tahipnee, cianoză centrală și periferică, purpură cutanată generalizată. Puls: 120/minut, T.A.: 80/50 mmHg. Radiologic s-a depistat lichid pleural, drept, cu numeroși coci grampozitivi în frotiul din aspirat s-au administrat i.v. benzilpenicilină, eritromicină, fluoxacilină și gentamicină. Cu toată terapia intensă, s-a produs stop cardiorespirator ireversibil. La autopsie, s-a găsit condensare la nivelul lobului inferior drept cu exsudat fibrinos pleural drept. Din sînge, exsudatul pleural, precum, și din secreția nazală purulentă a fiicei s-au obținut culturi de streptococ β-hemolitic gr. A.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

Infecție streptococică reumatismală cu localizare mai puțin obișnuită (prezentare de caz)

ILEANA REBEDEA *

Reumatismul articular acut (RAA) — boală inflamatorie generală, de etiopatogenie streptoalergică, are implicații terapeutice, sociale și economice deosebite.

În contextul unor condiții favorizante exo- și endogene, boala reumatismală este consecința infecțiilor repetate cu streptococul hemolitic grup A și a sensibilizării de tip întîrziat față de antigenele sale somatice. Infecțiile streptococice rinofaringiene (mai rar otice) constituie un prim stadiu evolutiv al reumatismului, urmat după o perioadă de latență (de 21 zile) de debutul clinic simptomatic. Focarele cronice de infecție streptococică au, de asemnea, rol în fenomenele de sensibilizare și autoimunitate reumatismală.

Pentru raritatea cu care au fost descrise localizările extrafaringiene de focare infecțioase streptococice generatoare de RAA, prezentăm un astfel de caz clinic.

Bolnava F. E., 29 de ani, casnică, este internată după 6 zile de la efectuarea unui chiuretaj uterin pentru avort incomplet luna a II-a, prezentînd de 3 zile frisoane, febră, mio-artralgii și alterarea progresivă a stării generale, cu suspiciune de septicemie. Clinic, bolnava este palidă, frisonează, prezintă febră oscilantă, curbatură și menometroragii intermitente. Controlul genital efectuat înainte de internare și repetat ulterior, recomandă tratament antiinfecțios.

Se recoltează hemoculturi, uroculturi, culturi din secrețiile colului uterin și se efectuează analize curente care evidențiază hiperleucocitoză (12 400 elemente/mm^3) cu neutrofilie (82%), anemie (Hb = 8,40 g%), VSH accelerată (32 mm/h) și modificări de sediment urinar (hematii, cilindri hialini și leucocitari, mucus, epitelii), altamisurie.

Tratamentul instituit cu asociere de oxacilină + gentamicină + metronidazol, ameliorează starea bolnavei, cu persistența însă a stării subfebrile. Nu se obțin izolări bacteriene din produsele prelevate, de la bolnavă.

Pentru lipsa de involuție uterină și persistența de secrețiii maronii din căile genitale, în a 18-a zi de la debutul simptomatologiei se face controlul instrumental al cavității uterine și se extrag resturi ovulare din care se izolează prin culturi streptococ hemolitic grup A.

Ameliorarea simptomatologiei în următoarele 4 zile determină oprirea tratamentului antibiotic.

După 3 zile de sănătate aparentă reapare febra și apar artralgii vii în articulațiile umerilor și succesiv la glezne, genunchi și coate, fiecare prindere articulară fiind marcată de creșterea febrei. Articulațiile afectate sînt moderat tumefiate cu tegumente inflamate, impotență funcțională, fără adenopatii regionale.

Se ia în considerație posibilitatea unor metastaze septice dar și un eventual RAA datorită prezenței streptococului hemolitic grupa A în conținutul uterin. Bolnava nu a prezentat simptome de faringită sau infecție de căi respiratorii superioare. Investigațiile de laborator, cu rezultatele aproape normalizate la controlul făcut, se modifică din nou: hiperleucocitoză neutrofilă, accentuarea anemiei (Hb = 7 g%) și evidențierea sindromului inflamator major: VSH = 62 mm/h, fibrinogenemie 500 mg%, apariția proteinei C reactive+++, hiper alfa 2 globulinemie (18%). Titrul ASLO inițial normal, atinge valori de 1 250 u/ml ser.

Nu se evidențiază modificări cardiace, clinice sau ECG.

Se confirmă diagnosticul de RAA pentru care se instituie tratament cu prednison 70 mg/24 de ore (1 mg/kg corp/24 ore) 7 zile, după care, în paralel cu scăderea VSH, se scad dozele pînă la 20 mg/24 ore pentru un tratament de 28 de zile. Tratamentul antiinflamator este dublat de penicilinoterapie timp de 10 zile, cu administrarea finală de Moldamin 1 200 000 U. I.

Repausul fizic, regimul alimentar echilibrat desodat, un suplîment de vitamine și protectoare gastrice au completat schema terapeutică aplicată.

Ameliorarea clinică este spectaculară cu normalizarea progresivă a rezultatelor examenelor de laborator și scăderea titrului ASLO la 335 u.

Bolnava este externată cu recomandarea de a urma tratament cu aspirină (10 cg/kg corp/24 de ore), timp de încă 30 de zile, administrarea repetată de Moldamin la 14 zile și dispensarizare medicală un an de zile.

Localizările rino-faringiene ale infecțiilor streptococice sînt cele mai frecvente origini ale RAA, alături și de localizări rare — vulvovaginite, anorectite, celulite perineale ș.a.

Virulența streptococilor hemolitici grup A este legată de capsula de acid hialuronic (neantigenic), de proteina M (antigen superficial specific de tip), de enzime sau toxine difuzabile cu rol patogen (toxine eritrogene, streptolizine, streptokinaze, hialuronidaze, strepto-ADN-ază, proteinaze). Antigenele proteinei M declanșează reacții de hipersensibilitate întîrziată iar anticorpii anti-polizaharidici C (APC) și antistrep-

* Clinica de Boli Infecțioase Colentina

Scanned with OKEN Scanner

tolizinele O (ASLO) permit diagnosticul serologic al RAA.

Cazul prezentat de noi este o localizare puțin obișnuită a infecției streptococice generatoare de RAA.

Bolnava a fost tratată cu asocieri antibiotice recunoscute ca fiind foarte eficiente pentru metrita postabortum, dar lipsa de penetrație a acestora în resturile ovulare endouterine a favorizat persistența streptococului hemolitic grup A, constituirea sensibilizării de tip întîrziat și debutul bolii reumatismale.

Infecțiile streptococice extrafaringiene cu localizări mai puțin cunoscute, similare cazului prezentat, necesită atenția deosebită a clinicianului deoarece au același potențial de declanșare a RAA.

Articol intrat în redacție la 16.XII.1988.

Indicele de clasificare :

616.328—022.712.14 :616.72—002.772—031.14

REFERAT

HIPONATREMIILE SEVERE : PROGNOSTIC ȘI TRATAMENT, R. H. Stern, Ann. Intern. Med., 1987 107, 658—664.

In cazul hiponatriemiei grave (sub 110 mmol/l) riscul de mortalitate este crescut. Literatura de specialitate menționează o mortalitate cuprinsă între 35 și 86%. Corectarea prea rapidă a acestei tulburări este și ea periculoasă existînd riscul unor complicații neurologice. Autorul a încercat să precizeze aceste elemente bazîndu-se pe o serie retrospectivă de 62 de bolnavi.

Bolnavii au fost împărțiți în 2 grupe urmărindu-se rapiditatea instalării hiponatremiei, în acest caz sub 105 mmol/l. Toți prezentau semne neurologice în momentul stabilirii diagnosticului, cu atît mai mult cu cît era vorba de o hiponatremie acută : astenia și confuzia erau printre cele mai constante. Mortalitatea globală era de 8%. Este posibil ca acest procent să fie supraestimat, avînd, în vedere că majoritatea bolnavilor decedați prezentau o afecțiune gravă sau stare generală foarte proastă. La șapte bolnavi au apărut complicații neurologice în timpul spitalizării, cîteodată chiar după ameliorarea stării inițiale, natremia ajungînd chiar să depășească 120 mmol/l. Un caz de mielinoliză centropontică a fost fatal. Acești 7 bolnavi erau purtători de hiponatremie cronică în 5 cazuri legată de consumul diureticelor. Este posibil ca această corectare să fi fost făcută prea brutal, depășind în toate cazurile 0,55 mmol/oră.

Prognosticul defavorabil al hiponatremiei severe este deci probabil supraestimat. În schimb, riscul neurologic al unei corecții intempestive este real. Aportul sodat nu ar trebui să depășească 0,55 mmol/l/oră. Această valoare „optimistă" solicită totodată verificarea prin studii prospective.

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

Considerații asupra unui caz de encefalită acută severă cu hemiplegie dreaptă regresivă trichinelozică

FL. AL. CARUNTU*, VERONICA CARUNTU*, RODICA POTCOAVĂ-VASILIU**

REZUMAT

Se expune cazul unei encefalite acute severe cu hemiplegie dreaptă regresivă trichinelozică.

Datorită complexității și variabilității simptomatologiei, au existat nenumărate diagnostice prezumptive (conjunctivită acută, infecție acută de căi respiratorii, gripă, meningită acută, proces expansiv intracranian).

Diagnosticul pozitiv s-a fixat în context cu examenele de laborator (eozinofilie marcată repetată și reacția de microprecipitare larvară intens pozitivă), ancheta epidemiologică, simptomatologie clinică.

Evoluția a fost favorabilă sub tratament cu hormoni corticoizi în administrare prelungită discontinuă.

Nu s-a administrat nici un tratament antihelmintic.

Tratamentele cu antibotice variate aplicate în toate etapele bolii — datorită sindromului febril — au fost inutile.

Encefalită
Trichinella
Complicații
Hemiplegie

Trichineloza este o parazitoză semnalată aproape pe tot globul în cazuri sporadice sau focare (6). Ciclul întreg al nematodului *Trichinella spiralis*, se produce în aceeași gazdă (evoluție autoheteroxenă). Triadei simptomatice: febră, edem facial, mialgii i se adaugă fenomene digestive care uneori trec neobservate.

În afara bolii clasice, trichineloza se poate manifesta rar printr-o complexitate de simptome, cu prinderea aparentă a unui singur organ, ducînd la diagnostice eronate, dificile (1, 5, 6). Sindromul febril ce întovărășește boala duce la aplicarea precipitată a tratamentului cu multiple antibiotice.

Prezentarea cazului. Pacientul I. C., de 40 de ani, solicită în primele 2 săptămîni ale lunii noiembrie 1988 trei consulturi medicale ambulatorii. Primul pentru febră, rinoree, edeme palpebrale, hiperemie conjunctivală. Pentru diagnosticul de conjunctivită acută primește tratament local și general (?) cu Cloramfenicol. La cîteva zile, starea generală se înrăutățește, febra atinge valori ridicate. Pe lîngă simptomele citate, apar o irascibilitate deosebită, vertij, tulburări de vedere. După al 2-lea consult medical tratamentul se schimbă cu Sulfametin. Rapid însă, se instalează mialgii și artralgii puternice, de asemenea cefalee. Diagnosticul de gripă complicată (cu sinuzită?) atrage după sine un tratament cu eritromicină.

Starea generală gravă, febra ridicată și cefaleea impun internarea. Prima, într-un spital din București unde se suspicionează diagnosticul de meningită acută. Lichidul cefalo-rahidian este însă normal. Se instalează simptome neurologice de localizare: hipareză dreaptă, tulburări de vedere, incontinență urinară. Bolnavul este îndreptat spre Spitalul de Neurochirurgie cu diagnosticul de prezumție de proces expansiv intracranian. În ambele spitale primește tratament cu Cloramfenicol.

În Spitalul de Neurochirurgie se fac investigații paraclinice deosebite: tomografie computerizată — normală; angiografie carotidiană stîngă — normală; scintigrafie cerebrală cu aspect difuz, bilateral. Acest examen paraclinic a făcut să se precizeze diagnosticul de encefalită acumulată și să se adauge la tratamentul cu antibiotic, tratament cu Prednison, transferînd bolnavul la Clinica de Boli Infecțioase — Colentina.

La noi, prezența tabloului complex neurologic și de localizare cu pareză facială dreaptă, hemiplegie dreaptă, acatizie — acalculie, agrafie, confuzie, pierderea de urină, prezența sindromului piramidal etc. — face să solicităm în primele ore consult neurologic de specialitate care, s-a și pronunțat pentru existența unei leziuni cerebrale parietale stîngi.

EEG a pus în evidență leziune retrorolandică pe fața internă a emisferului stîng, iar examenul fundului de ochi la OD a arătat ștergerea escavatului central cu hiperemie difuză a papilei și ștergerea conturului temporal; fundul de ochi la O.S. normal.

În fața acestui tablou clinic și a rezultatelor paraclinice se reimpunea transferul la serviciul de neurochirurgie.

Ne-a reținut însă primul examen de laborator și anume *eozinofilia* în formula leucocitară. Un număr de 1 680 eozinofile/mm³ la 12 000 leucocite — de 5 ori față de normal — cu cifre foarte ridicate și la examenele repetate.

S-a cerut imediat o *anchetă epidemiologică* (prin singurul membru al familiei — soția), care ne-a relevat consumul de carne de porc — de către bolnav — din sector particular de circa 2 luni. De asemenea, consumul preferențial al preparatelor din carne insuficient pregătite termic.

Leucograma soției a arătat o eozinofilie moderat ridicată (700/mm³). În fața acestui tablou clinic, cu ancheta epidemiologică pozitivă, cu eozinofilie, s-a aplicat un tratament cu Prednison 80 mg/24 ore, alternant (o dată la 48 de ore), timp de peste o lună, începînd însă din ziua a 21-a de boală.

* Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Colentina, București
** Institutul Cantacuzino, București

Scanned with OKEN Scanner

Sub tratament, evoluția clinică a devenit favorabilă, cu dispariția treptată a tuturor fenomenelor neurologice și psihice.

EEG repetată la 3 săptămîni de la începutul tratamentului s-a normalizat.

Mult timp s-a menținut ridicată eozinofilia. Alte examene de laborator modificate au fost: proteinele totale scăzute la 5/dl cu hipoalbuminemie (46%) și hipergammaglobulinemie α_1 și α_2 (13% și 15%) și creșterea imunoglobulinelor M la 380 UI/ml.

Reacția serologică pentru trichineloză — de microprecipitare larvară (reacția Roth) — la cca 2 luni de la debut — a fost intens pozitivă.

Biopsia musculară — din mușchiul gemen lateral drept în a 55-a zi de boală nu a arătat infestare parazitară ci numai o reacție moderată de miozită interstițială.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Lucrarea expune un caz de trichineloză cu localizare cerebrală.

Bolnavii cu simptomatologie clasică, în context epidemiologic, cu date de laborator pozitive, nu ridică probleme. Cazurile sporadice însă, cu prindere preponderent a unui singur organ, mai ales a sistemului nervos central, cu leziuni de focar, sînt cu totul dificil de diagnosticat. Complexitatea manifestărilor clinice duce la un joc de diagnostice pe parcursul bolii. În cazul nostru, de la conjunctivită la boală respiratorie, la meningită, proces expansiv cerebral etc.

Însăși examenele paraclinice au fost greu de introdus în context. Astfel, scintigrafia cerebrală a dovedit o leziune difuză bilaterală, ulterior electroencefalograma leziune retrorolandică pe fața internă a emisferului stîng (leziune de focar).

Închegarea diagnosticului s-a produs în fața unei anchete epidemiologice net pozitive, a examenului de laborator cu eozinofilie constant ridicată (ulterior și, la soție), urmat de pozitivarea intensă a reacției serologice de microprecipitare larvară.

Evoluția favorabilă (vindecarea totală) sub tratament îndelungat (peste 5 săptămîni) cu hormoni corticoizi, a susținut patogenia alergică, de hipersensibilizare, generată de toxinele eliberate de larvele *Trichinellei spiralis* (2, 6). Pînă la ora ctuală — din literatură (3, 4) — se cunoaște că trichineloza nu cunoaște un tratament specific. Aplicarea imediată după infectare a tiabendazolului dă unele rezultate tardive, iar în tratamentul tardiv — cum ar fi fost cazul nostru — efectul este slab sau nul. Aceleași rezultate se obțin și după dietilcarbamazină. Rămîne ca tratamentul cu Prednison să dea rezultatul pozitiv în fenomenele alergice generate în această boală.

De menționat și inutilitatea tratamentului cu multiple antibiotice (Cloramfenicol, Sulfametin, Eritromicină etc.) aplicat în mai toate etapele bolii în cazul nostru, datorită sindromului febril.

BIBLIOGRAFIE

1. BATT R. — Trichinosis, Report of four cases with emphasis on central nervous system involvement and a survey of 500 consecutive autopsies at the Ottawa civic hospital, Can. Med. Assoc. J., 1966, 95, 912.
2. DRAGOMIRESCU M., CRIȘAN AL. și colab. — Contribuții privind valoarea diagnostică a testelor de trichineloză, Bacteriol. Parazitol. Epidemiol., 1985, 1, 27.
3. NITZULESCU V. — Terapia bolilor parazitare, p. 125, Edit. Medicală, București, 1983.
4. NITZULESCU V., GHERMAN I. — Parazitologie clinică, p. 523, Edit. Medicală, București, 1986.
5. WATTRÉ P. și colab. — La trichinose humaine: une parasitose toujours d'actualité (à propos de 15 observations), Méd. Hyg., 1986, 44, 613.
6. * * * — Les zoonoses parasitaires, Rapp. Téchn. OMS, 1979, 637.

Articol intrat în redacție la 18.II.1988.
Indicele de clasificare: 616.831—002.951.326—036.11—05: 616.8—009.11—031.4

SUMMARY

Fl. Alex. Căruntu, Veronica Căruntu, Rodica Potcoavă-Vasiliu — CONSIDERATIONS IN CONNECTION WITH A CASE OF SEVERE ACUTE ENCEPHALITIS WITH REGRESSIVE RIGHT HEMIPLEGIA DETERMINED BY TRICHINELLA

A case is presented, of acute severe encephalitis with regressive right hemiplegia, of trichinella origin. Due to the complexity, and variability of symptoms several presumptive diagnoses were made, including acute conjonctivitis, acute infection of the respiratory pathways, influenza, acute meningitis, expanding intracranial process. The positive diagnosis was made in accordance with laboratory examinations which showed marked repeated eosinophillia, intense positive precipitation reaction for larvae of Trichinella, epidemiologic investigations, clinical symptomatology. The evolution was positive under therapy with corticoids given in a discontinuous prolonged scheme. No antiparasitic treatment was given. Varied antibiotic therapies applied in all stages of the disease due to a fever syndrome were useless.

РЕЗЮМЕ

Ф. А. Кэрунту, Вероника Кэрунту, Родика Потковаев-Василиу — СООБРАЖЕНИЯ ПО СЛУЧАЮ ОПАСНОГО ОСТРОГО ЭНЦЕФАЛИТА ПРАВОЙ РЕГРЕСИВНОЙ ТРИКИНЕЛОЗИЙНОЙ ГЕМИПЛЕГИИ

Представлен случай опасного острого энцефалита правой регресивной трикинелозийной гемиплегии. Из-за комплексности и разнообразности симптоматологии, существовали многочисленные презумтивные диагнозы (острый конжуктивит, острая инфекция дыхательных путей, грипп, острый менингит, экспансивный внутричерепный процесс).

Положительный диагноз определяется в контексте лабораторных анализов (маркированная и повторная еозинофилия и реакция четко положительная личи ночного микроосаждения), эпидемиологическая анкета, клиническая симптоматология.

Еволюция благоприятная под лечением кортикоидными гормонами длительного прерывистого администрирования.

Не администрировалось лечение антигельминчное.

Лечения разными антибиотиками администрированные по всех этапов болезни — из-за лихорадочного синдрома безполезное.

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPIE

Proaritmia ca efect aritmogen al drogurilor antiaritmice

V. BARDAN*

Motto:

„Look like the innocent flower, but be the serpent under it."
Shakespeare, Macbeth I—V (citat de 33).

În decizia adminstrării unui medicament, raportul risc-beneficiu trebuie cîntărit cu multă precauție, pentru ca... „boala prescrisă" să nu fie mai rea decît boala tratată", cum foarte plastic se exprimă D. P. Zipes (52).

Problema aritmiilor cardiace induse medicamentos este cunoscută de multă vreme.

William Withering, cel care în urmă cu peste 200 de ani a scris prima monografie despre digitală, consemna și efectele toxice ale acesteia (citat de (6)).

În cele două secole care au urmat, aceste efecte toxice (de supradozaj digitalic) au fost tot mai frecvent întîlnite, astăzi cunoscîndu-se că glicozizii digitalici pot induce, practic, orice aritmie cardiacă.

În ultimele 2—3 decenii, s-a obținut un număr considerabil de droguri antiaritmice, capabile să controleze cele mai variate și grave aritmii ; în același timp, a crescut însă și incidența unor complicații grave, sau ca să folosim din nou aforismul lui Zipes"... boala „prescrisă" riscă să devină mai gravă decît boala tratată".

Asistăm deci, la apariția unor efecte adverse, neobișnuite, în care un drog antiaritmic devine, paradoxal, aritmogen.

Fenomenul a fost denumit „proaritmie", „răspuns proaritmic" (termeni folosiți mai ales în S.U.A.) sau „efect aritmogen", „aritmogenie", termeni folosiți în țările europene.

Se conturează, astfel, un nou capitol de aritmologie, în esență iatrogen, foarte dezbătut la ora actuală.

Recent, două simpozioane (53, 54) și-au consacrat lucrările acestei teme.

DEFINIȚIE, CONȚINUT

Nu există un consens privind semnificația acestor termeni propuși.

Deși nici unul nu este perfect, fiecare are atribute ce favorizează adoptarea lui ca o descriere generică.

În cazul proaritmiei prefixul „pro" implică suportul de favorizare, de creare a unei aritmii.

Această accepțiune (strict etimologică) nu acoperă însă realitatea pentru că proaritmia înseamnă și agravarea aritmiei existente sau apariția de aritmii noi (vezi tabelul I).

Tabelul I

Efectele proaritmice ale agenților antiaritmici

Agravarea aritmiilor existente
1. Creșterea duratei și frecvenței aritmiei (ex. : tahicardia ventriculară neîncetată) ;
2. Creșterea numărului extrasistolelor ventriculare ;
3. Alterarea ratei aritmiei (ex. : scurtarea cu 10% a lungimii ciclului tahicardiei ventriculare).

Dezvoltarea de noi aritmii obișnuite agenților antiaritmici
1. Tahicardiile supraventriculare
   a) Tahicardia atrială cu bloc (digitală) ;
   b) Tahicardia joncțională AV neparoxistică (digitală).
2. Tahicardii ventriculare
   a) Conversia unei tahicardii ventriculare nesusținute în una susținută ;
   b) Tahicardia ventriculară polimorfă ;
   c) Torsada vîrfurilor ;
   d) Fibrilația ventriculară.
3. Bradicardii
   a) Oprirea sinusală, bloc sinoatrial, bradicardie sinusală ;
   b) Bloc atrioventricular.

Reprodus după (51)

Lucrurile se complică dacă avem în vedere că răspunsurile proaritmice apar și după alte droguri decît cele antiaritmice sau cardioactive, cum ar fi antidepresivele triciclice, antihistaminicele sau fenotiazinele (19).

Această accepție „largă" nu e însă împărtășită de majoritatea cercetătorilor, care restrîng aria proaritmiei la efectele aritmogene ale drogurilor antiaritmice (7, 51, 52 etc.).

* Dispensarul Policlinic Buziaș

Scanned with OKEN Scanner

Unele interpretări care reduc proaritmia numai la aritmiile ventriculare severe și în special la cele induse de encainidă și flecainidă (17, 27, 28) nu s-au impus.

În fine, dacă proaritmia trebuie privită mai degrabă în termeni de consecințe clinice decît de forme ECG ale aritmiei, rămîne o chestiune de discutat; majoritatea opiniilor acreditează totuși prima interpretare.

BAZELE ELECTROFIZIOLOGICE ȘI FARMACOLOGICE ALE PROARITMIEI, FACTORI FAVORIZANȚI

Se acceptă, în general, că aritmiile cardiace rezultă din: a) anomalii de inițiere a impulsului; b) anomalii de conducere a impulsului și c) din ambele mecanisme (1, 16, 37, 52 etc.).

Inițierea impulsului anormal include: 1) *creșterea automaticității* și 2) apariția *postdepolarizărilor* (precoce sau întîrziate) care provoacă ritmurile prin mecanism „de trăgaci" *(triggered rhythms)* (37, 51, 52 etc.).

Diferența esențială între aritmiile provocate prin creșterea automaticității și cele induse de postdepolarizări este că, în primele, inițierea impulsului apare *de novo* pe cînd ultimele sînt obligatoriu dependente de activitatea electrică precedentă (9, 10, 37, 57).

Postdepolarizarea precoce apare, de fapt, în timpul repolarizării (faza a 2-a și a 3-a) pe cînd cea întîrziată apare după ce membrana a fost repolarizată la potențialul ei maxim (37).

Cînd rata stimulului crește, postdepolarizarea devine mai mare, atinge „pragul" și declanșează un nou potențial de acțiune propagat.

Anomaliile de conducere a impulsului includ *reintrarea* și *reflecția*.

„Reintrarea" constă în propagarea autoîntreținută a unei unde de excitație ce realizează un traseu circular. Fenomenul este posibil datorită unui bloc de conducere unidirecțional și propagării retrograde a impulsului, via segmentul distal care, între timp, și-a cîștigat conductibilitatea s.a.m.d. Mecanismul de reintrare este cel mai bine definit (și documentat) în aritmiile din sindromul Wolff-Parkinson-White (WPW) unde tahicardiile (atît în sens ortodromic cît și antidromic) folosesc circuite largi de reintrare *(macro-reentry)*.

Caracterul reintrării în aritmii, ce afectează o arie relativ mică sînt mai dificil de definit (1).

În fine, *reflecția* este o altă tulburare de conducere ce poate induce aritmii. Acest termen a fost folosit pentru a descrie propagarea unui impuls în sens retrograd prin scurtcircuitarea segmentului proximal cu conducere deprimată (22, 37).

Stimularea electrică programată (SEP) poate oferi unele informații privind mecanismul aritmiilor cardiace. Aritmiile ce sînt cel mai ușor induse (și stopate) prin SEP sînt cele prin reintrare; urmează apoi cele prin mecanism de „trăgaci". Cele datorate automaticității anormale nu pot fi în general induse electric și pot fi rar supresibile, de regulă sînt nesupresibile sau parțial supresibile (prin *overdrive)* în funcție de potențialul de membrană al focarului automatic și de aptitudinea unui *pace-maker overdriven* de a se „impune" (37).

Cînd aritmiile sînt *cauzate* de drogurile antiaritmice (proaritmia) mecanismele amintite devin mai complexe (prezintă multiple subcategorii care adesea se subsumează), ca urmare a unor situații nou create (36).

Spre exemplu, conducerea prin canalele rapide de Na^+ sau lente de Ca^{++} poate fi influențată de unele droguri (36).

Magnitudinea cu care un drog antiaritmic deprimă intrarea rapidă a ionului de Na sau cea lentă a ionului de Ca depinde în mare măsură de caracteristicile *legării sale de unele locuri specifice* (36).

În felul acesta, *toxicitatea* reprezintă o *continuitate* a efectelor terapeutice ale acestor droguri (36).

Pe de altă parte, starea canalului („repaus", „deschis", „inactivat") este determinată de așa-zisele „proteine de barieră" *(gating proteins)* situate în interiorul canalului membranar (36).

Poziția „deschisă" sau „închisă" a canalului depinde de voltajul transmembranar, prin urmare procesul e dependent de timp (36).

Unele droguri ca lidocaina se leagă rapid de „receptorii" canaliculari, dar se dezleagă la fel de rapid (8, 15).

Astfel de droguri au o toxicitate cardiacă redusă.

Altele, ca disopyramida se leagă rapid (deși mai puțin rapid ca lidocaina) dar au ratele de dezlegare mult mai lente (38).

Cînd rata inimii este rapidă, mai mult drog se va acumula la locul legării sale și posibilitatea blocării conducerii indusă de drog este mult mai mare (36).

Factorii care controlează această legare (fixare) a drogurilor de canalele membranare nu sînt cunoscuți (6). Se invocă gradul de solubilitate (cele liposolubile se fixează mai ușor decît cele hidrosolubile), greutatea moleculară a drogului etc.

Un alt exemplu al toxicității indusă de drog se referă la blocul de conducere de la nivelul nodului sinoatrial sau atrioventricular.

În aceste structuri conducerea este mediată de așazisul „răspuns lent" *(slow response)* al potențialului de acțiune ce este dependent de Ca^{++} (36). Blocul de conducere poate fi indus aici de drogurile ce se leagă de locurile specifice din canalele lente de Ca^{++} (cum ar fi verapamilul și diltiazemul).

Drogurile ce prelungesc repolarizarea și în același timp deprimă faza 0 a potențialului de acțiune (spre exemplu, chinidina) pot încetini conducerea (36). Acest fenomen va apărea foarte ușor cînd un impuls sosește înainte ca repolarizarea să fie completă. Este o situație care predispune inima la aritmii mult mai complexe decît dacă acestea ar fi apărut fără intervenția drogului (36).

Inițierea impulsurilor anormale (izolate sau susținute) este obligatoriu legată de *prelungirea repolarizării* care produce fie artimii prin creșterea automaticității (impulsuri *de novo)*, fie aritmii „prin trăgaci" *(triggered arhythmias)* consecința postdepolarizărilor precoce, acestea din urmă fiind marcat influențate de rata inițierii impulsului potențialelor de acțiune ce le declanșează.

R. M. Rosen și L. A. Wit (36) conchid că mecanismele aritmiilor induse de drogurile antiaritmice diferă de cele induse de boala de bază, elementul distinctiv fiind legarea specifică a drogului de canalele ionice membranare.

Oricum, o interpretare de sinteză se impune; alterările electrofiziologice produse de drogurile antiaritmice trebuie corelate cu leziunea „electrică" de bază (miocard „instabil electric").

„Abilitatea" agenților antiaritmici de a altera conductibilitatea, refractoritatea sau excitabilitatea (de a deveni adică aritmogeni) rămîne totuși imprevizibilă (31).

CAUZE FARMACOLOGICE PRIVIND EFECTELE ARITMOGENE ALE DROGURILOR ANTIARITMICE

1. *Dozajul inadecvat.* Sînt scheme care recomandă „doze de încărcare" pentru a obține concentrații „rapid terapeutice", pe baza unor date farmacocinetice de la

subiecți normali. Un exemplu îl oferă dozele mari de amiodaronă în tratamentul tahicardiilor ventriculare acute (48).

2. *Schimbări în clearance-ul drogului.* Un clearance scăzut duce la creșterea concentrației plasmatice a drogurilor antiaritmice și agravează aritmia.

Drogurile ce sînt intens metabolizate în ficat, sînt în mod special periculoase cînd sînt date la pacienți tratați recent cu fenitoin (35) sau alte droguri ce solicită intens enzimele hepatice (48).

3. *Legătura neliniară cu proteinele* (48) poate fi o cauză a efectelor adverse, fenomen valabil în special pentru disopyramida unde fracțiunea „liberă" (nelegată de proteinele plasmatice) crește după o doză uzuală, situație similară pentru unele subseturi de pacienți ce primesc chinidină (48). Pentru cele mai multe droguri antiaritmice, legarea lor de proteine nu este un factor care contează pentru că ea este constant situată deasupra ratei concentrației atinse în condiții clinice obișnuite.

4. *Factori farmacogenetici.* Pentru mulți agenți antiaritmici, răspunsul, lipsa de răspuns sau efectele toxice sînt influențate de diferențele moștenite în metabolismul medicamentos (48).

Un exemplu este distribuția bimodală în rata de acetilare a procainamidei (49). După activitatea N-acetiltransferazei hepatice se disting 2 fenotipuri : „acetilatori lenți" și „rapizi" ai procainamidei (35).

La primii este implicată o genă cu transmisie autozomal — recesivă, iar la ultimii, una cu transmisie autozomal-dominantă.

Dispunînd de posibilitatea de a măsura concentrația N-acetil-procainamidei (NAPA) în plasmă, aprecierea fenotipului devine ușor accesibilă.

La „acetilatorii rapizi" cu disfuncție renală, NAPA poate fi aritmogenă (11) prin prelungirea marcată a repolarizării și producerii de postdepolarizări precoce (48).

5. *Polimorfismele oxidative* sînt bine documentate pentru unele beta-blocante, nifedipină și mefenitoină (20, 41, 46).

Se cunosc, pînă în prezent, 3 defecte genetice la „metabolizatorii slabi". „*Debrisoquine defect*" este cel mai cunoscut defect oxidativ, responsabil de metabolismul polimorfic al unor beta-blocante (48).

În cazul encainidei, metaboliții săi, O-desmetil-encainida și 3-metoxi-O-desmetil encainida sînt, cel puțin, la fel de activi ca encainida și, în plus, se elimină mai lent (5).

De fapt, există la ora actuală, o evidență clinico-farmacologică din care rezultă că, concentrațiile ridicate ale *metaboliților* drogurilor antiaritmice pot declanșa sau agrava aritmii (48).

Acest fenomen ar putea explica apariția proaritmiei la concentrații mici (uneori „subterapeutice") ale unor droguri.

În prezent, se determină (numai în unele centre din S.U.A.) metaboliții activi pentru procainamidă și encainidă (48).

INTERACȚIUNI MEDICAMENTOASE

Cea mai cunoscută este cea dintre chinidină și digitală, bine studiată de Leahey (23, 24).

S-a mai consemnat, apoi, agravarea aritmiilor cînd s-a combinat amiodarona cu alți agenți antiaritmici (48).

S-a dovedit astfel că, concentrația plasmatică a chinidinei, procainamidei (inclusiv NAPA) și a prindinei crește cînd terapia este începută cu amiodaronă (2a, 40, 47).

Interacțiunea medicamentoasă mai poate să apară din cauză că un drog poate „sensibiliza" inima la efectele altui drog.

Pe de altă parte, unele consecințe ale terapiei diuretice cum ar fi hipokaliemia, alcaloza sau hipomagneziemia pot potența toxicitatea drogurilor antiaritmice (52).

În producerea proaritmiei au mai fost incriminați : o *reacție idiosincrazică* la un agent antiaritmic ce provoacă aritmii ventriculare la un pacient la care doza și concentrația serică a drogului sînt normale.

Nu se cunoaște mecanismul ; se invocă unele influențe genetice (necunoscute) responsabile de dezvoltarea unor metaboliți activi ai drogului antiaritmic (52).

Perturbările electrolitice (în special K și Mg) pot modifica efectele agenților antiaritmici (18, 21, 52). Hipokaliemia crește postdepolarizările induse de digitală, potențînd efectele toxice ale acesteia.

Hipokaliemia și hipomagneziemia prelungesc intervalul Q—T și pot induce „torsada vîrfurilor". Hiperkaliemia accentuează efectul depresiv asupra depolarizării și conducerii exercitat de chinidină, procainamidă și disopyramidă.

Drogurile antiaritmice pot modula efectele *sistemului nervos autonom* care, la rîndul său, poate altera efectele agenților antiaritmici (12).

Substanțele antiaritmice cu efecte anestezice locale pot altera transmisia impulsului autonom spre inimă (12).

Interacțiuni directe pot exista între sistemul nervos autonom și inimă, în care modularea poate fi reciprocă (52).

Ischemia și infarctul miocardic acut pot produce disrupții autonomice, veritabile „denervări cardiace parcelare", surse de aritmii (52).

Pe de altă parte, stimularea simpatică prelungită produce (experimental) zone de necroză miocardică cu consecințe asemănătoare (13).

Unele cercetări sugerează că disfuncția ganglionului stelat stîng este responsabilă de sindromul de alungire congenitală a intervalului Q—T (29).

ALTERĂRI HEMODINAMICE

Precipitarea unei insuficiențe cardiace (betablocante, disopyramida, flecainida) sau inducerea unei hipotensiuni semnificative (chinidina) pot fi surse de aritmii.

Un flux miocardic inegal duce la o distribuție inegală a drogului și această heterogenitate stă la baza unor aritmii grave (52).

Alterări în rata inimii pot modula apariția extrasistolelor ventriculare (3, 52).

Drogurile ce alterează depolarizarea nodului sinuzal pot „*ipso facto*" suprima sau provoca aritmii ventriculare (3, 52).

SPECTRUL CLINIC ȘI INCIDENȚA RĂSPUNSURILOR PROARITMICE

Toți agenții antiaritmici pot fi în anumite condiții aritmogeni (18, 31, 32, 45, 48) iar gama răspunsurilor proaritmice este extrem de variată (tabelul II — reprodus după J. C. Bigger).

Deși nu sînt propriu-zis substanțe antiaritmice, glicozizii digitalici se folosesc pe scară largă în tahicardiile (tahiaritmiile) supraventriculare, pentru efectul lor de blocaj la nivelul nodului av.

Se consideră oarecum caracteristice (52) următoarele aritmii ce rezultă din toxicitatea digitalică : a) tahicardia atrială cu bloc av ; b) tahicardia joncțională av neparoxistică și c) ritmul idioventricular accelerat.

Scanned with OKEN Scanner

În formele avansate de intoxicație digitalică (obișnuit, asociată cu hipokaliemie) apare tahicardia ventriculară bidirecțională (6).

În ultimii ani, se insistă tot mai mult asupra aritmiilor ventriculare grave (maligne) ce apar în cursul medicației antiaritmice.

Tabelul II

Aritmiile induse medicamentos

Bradiaritmiile induse medicamentos
- A. Agravarea sau provocarea bradiaritmiilor sinuzale
  1. automaticitate sinuzală (bradicardie sinuzală, stop sinuzal)
  2. bloc sino-atrial.
- B. Agravarea sau provocarea blocurilor AV
  1. nodul AV
  2. sistemul His-Purkinje
  3. bloc intraventricular

Tahiaritmii induse medicamentos
- A. Supraventriculare
  1. tahicardia atrială cu bloc (digitală).
  2. tahicardia joncțională AV neparoxistică (digitală)
- B. Ventriculare
  1. Interval Q—T prelungit cu torsada vîrfurilor și TV multiformă
  2. Noi TV spontane, susținute, uniforme
  a) episodice sau sporadice
  b) neîncetate (continue)
  c) ritm idioventricular accelerat (digitală).
  3. TV noi, spontane, susținute multiforme (fără Q—T prelungit)
  a) torsada vîrfurilor
  b) TV bidirecțională (digitală).
  4. Frecvență crescută a TV spontane, susținute, uniforme
  a) morfologie similară
  b) morfologie diferită.
  5. Creșterea spontană a frecvenței esv
  a) creșterea de 4 ori a frecvenței esv
  b) creșterea de 10 ori a asv repetitive
  6. Răspunsul la stimularea ventriculară programată
  a) conversia unei TV nesusținută într-o TV susținută
  b) secvența Ruskin
  c) rata TV mai rapidă în timpul administrării drogului
  d) TV mai ușor de indus.

(Reprodus după (6))

AV = atrioventricular; esv = extrasistole ventriculare; TV = tahicardie ventriculară

Forma de aritmie ventriculară malignă cel mai frecvent întîlnită s-a dovedit a fi „torsada vîrfurilor" (31). Apare după antiaritmicele din clasa IA (clasificarea lui Vaughan Williams E. — 44) și în special după „cele mai vechi droguri antiaritmice" (51) adică chinidina, procainamida și disopyramida (cu o netă predominanță pentru chinidină).

S-a semnalat de asemenea, „torsada vîrfurilor" după digitală + hipokaliemie (51) sau după flecainidă.

Pacienții cu prelungire congenitală a intervalului Q—T sînt în mod special predispuși la „torsada vîrfurilor" (6).

Incidența acestei aritmii nu e cunoscută dar probabil e mai mică de 2—3% pentru pacienții ce primesc drogurile amintite (51).

Alte tahicardii ventriculare (TV) întîlnite în cursul administrării drogurilor antiaritmice sînt: 1. *tahicardia ventriculară nesusținută* (TVN), în fapt, o suită de cel puțin 6 extrasistole ventriculare; 2. *tahicardia ventriculară susținută* (TVS) ce provine adesea din prima și e definită atît prin durata cît și prin consecințele ei hemodinamice (17) și 3. *tahicardia ventriculară continuă, neîncetată* (TVC). Aceasta din urmă apare, de regulă, după drogurile din clasa IC și îndeosebi după encainidă și flecainidă (25, 27, 30, 42), mai rar după antiaritmicele din clasa IA.

Tahicardia ventriculară continuă prezintă următoarele caracteristici: a) apare la pacienți cu istoric de TVS (spontană) și fracție de ejecție VS scăzută; b) survine la scurt timp după începutul sau creșterea dozei de droguri din clasa IC; c) apare spontan și este susținută; d) nu poate fi oprită prin *pacing* ventricular programat și revine imediat după ce a fost (dacă a fost) oprită; e) nu poate fi oprită după cardioversie electrică și începe imediat (în caz că a fost oprită).

Este o tahicardie ventriculară foarte gravă, cu grad ridicat de letalitate.

În fine, *fibrilația ventriculară* (FiV) indusă medicamentos apare în genere la scurt timp după administrarea unui agent aritmic sau cînd se schimbă doza acestuia (J. D. Minardo, citat de (52).

În legătură cu tahicardiile ventriculare consemnăm așa-zisa *„secvență Ruskin"* (39) care se referă la pacienți ce au prezentat sincopă cardiacă (prin TVS sau FiV) în timp ce primeau antiaritmice din clasa IA (de regulă, chinidină). Ulterior, după eliminarea totală a drogului, s-a practicat stimularea ventriculară programată (SVP) fără a se reuși inducerea unei aritmii ventriculare susținute. Cînd drogul a fost reintrodus, SVP a produs la majoritatea cazurilor TVS sau FiV, fapt ce sugerează puternic proaritmia.

Incidența răspunsurilor proaritmice este dificil de evacuat.

Există, cum s-a amintit, diferențe privind terminologia propusă ce constituie tot atîtea surse de confuzii.

Situații dubitative (și deci interpretabile) se întîlnesc apoi și pe plan clinic.

Este un drog antiaritmic ineficace sau proaritmic? (precizare importantă pentru că în primul caz sîntem tentați să mărim doza, iar în ultimul, s-o stopăm). La fel, deteriorarea hemodinamică nu este un criteriu proaritmic unanim

Scanned with OKEN Scanner

acceptat în cazurile în care aritmia de bază (de regulă TV) rămîne neschimbată sub tratament.

În fine, și poate cel mai important motiv al dificultății în stabilirea incidenței efectelor proaritmice, rezidă în faptul că studiile efectuate pînă în prezent sînt relativ puține, neomogene, efectuate pe loturi în general mici și cu o netă predilecție pentru cercetarea fenomenului proaritmic la drogurile din clasa IC (6).

Unele concluzii se pot, totuși, desprinde.

1. Riscul efectelor proaritmice este mai mare în cazul aritmiilor cu potențial letal decît la cele benigne. Există o corelație strînsă între riscurile apariției proaritmiei, a „exitus"-ului și aritmiile ventriculare de bază, cu cît acestea din urmă sînt mai grave, cu atît riscul agravării lor prin droguri antiaritmice este mai mare.

2. Cardiopatia de bază (disfuncția VS severă) crește riscul apariției aritmiilor ventriculare maligne (18, 28, 31).

3. Cele mai multe (și grave) răspunsuri proaritmice au apărut după encainidă și flecainidă (9,2% și respectiv 6,8% după Morganroth (28)). Alte studii (18) dau următoarele cifre : encainida în 12% din cazuri, flecainida 9%, cibenzolina 9%, propafenona 6%, amiodarona 5% etc.

Trebuie făcută precizarea că aceste date se referă la studii efectuate în S.U.A. unde folosirea terapiei antiaritmice este mai „agresivă" (7) decît în Europa și, în plus, există o mai mare folosire *per capita* a medicației antiaritmice decît în țările europene.

Predicția efectelor proaritmice nu este în general posibilă (17, 31).

„Șansa" apariției acestor complicații poate fi cel mult presupusă în unele situații : disfuncție ventriculară severă a VS și/sau aritmii ventriculare maligne (18).

Nu este bine stabilit dacă prelungirea intervalului Q—T (preexistent) sau produs de drog este un element predictiv al proaritmiei, în speță al „torsadei vîrfurilor" (6, 52).

Oricum, este un element de reținut mai ales cînd se folosesc droguri din clasa IA și cînd intervalul Q—T depășește 500 m/sec. (51).

Agravarea unei aritmii cu un drog nu prezice apariția proaritmiei cu un drog din aceeași clasă (31).

S-a căutat ca prin folosirea unor *teste provocative* (și în mod special prin SEP) să se identifice pacienții susceptibili la răspunsuri proaritmice. Deși s-au comunicat cîteva trialuri medicamentoase pe această temă (cel mai important fiind al lui Horowitz și colab. (17)), există totuși multă rezervă asupra valorii acestor teste a căror efectuare comportă, de altfel, serioase riscuri (32).

Se poate afirma, ca o concluzie, că în majoritatea cazurilor agravarea unei aritmii, sau apariția alteia noi nu este predictibilă și că grija pentru decizia aplicării drogului antiaritmic rămîne problema esențială.

„Gîndirea clinică ghidează decizia" spune Zipes (51) adăugînd că fiecare pacient rămîne „un experiment farmacologic unic".

TRATAMENTUL PROARITMIEI

„Primul pas" în tratamentul efectelor proaritmice îl constituie sistarea administrării drogului antiaritmic (52).

Măsurile ulterioare au în vedere natura aritmiei în cauză (vezi tabelul III, reprodus după D. P. Zipes (52)).

Pentru bradicardia simptomatică (bradicardie sinuzală sau oprire sinuzală) este indicată administrarea de atropină, izoproterenol sau ambele (52).

În caz de insucces sau contraindicație, o abordare alternativă este *pacing*-ul temporar (52).

Pace-maker-ul implant este rezervat cazurilor ce necesită administrarea pe termen lung a unui drog ce cauzează bradicardie simptomatică.

În cazuistica lui Zipes (50) aproximativ 3% din pacienții tratați cu amiodaronă (pentru TV sau FiV) prezentau bradicardie sinuzală simptomatică.

Tahicardiile supraventriculare (TSV) induse de digitală sînt, în general, controlate prin oprirea administrării digitalei. Aportul de K (în caz de hipokaliemie) este util ; la fel tratamentul cu lidocaină, propranolol sau fenitoin.

Alte TVS induse de droguri antiaritmice sînt tratate ca și cele ce apar spontan (52).

Se impune multă atenție pentru a ne asigura că toxicitatea drogului nu e cumulativă (prin administrarea adițională a altor agenți cu potențial aritmogen) (52).

Creșterea ratei inimii la pacienți ce dezvoltă „torsada vîrfurilor" poate fi încercată ca primul pas terapeutic. Se folosesc : *pacing*-ul *overdrive*, izoproterenolul, atropina sau sulfatul de Mg (unele trialuri (4, 43) demonstrează eficacitatea acestuia, din urmă).

Există observații ce atestă că pacienții cu intervalul Q—T prelungit ce dezvoltă „torsada vîrfurilor" la un drog cum ar fi disopyramida sînt predispuși să facă această aritmie dacă primesc droguri cu acțiune similară cum ar fi procainamida și chinidina (26).

Așadar, această sensibilitate „încrucișată" contraindică administrarea chinidinei la un pacient cu un interval Q—T lung și „torsada vîrfurilor" ca răspuns la disopyramidă și invers.

Cum s-a mai menționat, nu e sigur că pacienții cu prelungire (cîștigată) a intervalului Q—T vor prezenta efecte proaritmice cînd primesc droguri ce prelungesc intervalul Q—T, dar acest lucru rămîne posibil (52). Din acest motiv, paci-

Scanned with OKEN Scanner

enții cu sindroame de Q—T prelungit nu vor primi droguri din clasa IA și III (se preferă drogurile din clasa IB).

Cîteva principii generale trebuie reținute în cazul apariției efectelor proaritmice.

În foarte multe situații, strategia terapeutică de bază este de a menține pacientul în viață pînă cînd drogul antiaritmic este metabolizat și mai ales *eliminat din corp*.

Acest principiu este, în special, valabil pentru TVS și TVC (52).

intervalul Q—T (52). Astfel de droguri includ: lidocaina, tocainida și mexiletina.

Incidența efectelor proaritmice grave i-a determinat pe unii cercetători să fie extrem de prudenți în administrarea drogurilor antiaritmice. Zipes nu indică, în general, tratamentul cu chinidină, disopyramidă, amiodaronă, flocainidă, tocainidă și procainamidă la pacienți ambulatorii. Atitudinea cea mai corectă, în opinia acestui autor, este internarea și monitorizarea pacientului cel puțin 24 de ore de la ad-

Tabelul III

Tratamentul răspunsurilor proaritmice

	Bradicardie simptomatică	*Tahicardie (cu instabilitate hemodinamică)*	*TSV indusă de digitală*	*TSV*	*TV (indusă de digitală)*	*TV (fără intervalul QT prelungit)*	*Sindromul QT prelungit fără TV*	*Torsada vîrfurilor*
Oprirea administrării drogului	●	●	●	●	●	●	●	●
Pacing	●	○		○		○	●	●
Resuscitarea cardiopulmonară	○	●		○	○	○	○	○
Cardioversie electrică		●		○		○	○	○
Potasiu			●		●		○	○
Sulfat de Mg								○
Lidocaină		○	●		●	●	●	○
Procainamidă/chinidină/ disopyramidă/flecainidă/ amiodaronă		○		○	○	●		
Fenytoin			●		●			
Propranolol		○	●	●	●	○	○	○
Bretylium		○				●	○	○
Mexiletina/tocainidă						○	○	○
Atropină/isoproterenol/*pacing*	●						●	●

(reprodus după (52))

TVS = tahicardie supraventriculară; TV = tahicardie ventriculară; ● = terapie recomandată; ○ = terapie uneori folositoare (se încearcă)

Zipes citează 2 cazuri (ce primiseră encainidă) care au necesitat 6 și respectiv 8 ore de resuscitare cardiorespiratorie pentru a contracara TVC și FiV, care au încetat după eliminarea drogului.

În situațiile care o permit, se aplică dializa renală care grăbește eliminarea drogului.

Dacă TV nu este extrem de rapidă, pacienții o pot tolera relativ bine pînă cînd drogul este eliminat din organism (33, 51).

Tahicardiile ventriculare asociate cu alungirea intervalului Q—T se vor trata cu droguri antiaritmice ce nu prelungesc, în continuare, in-

ministrarea drogului, știut fiind că la cele mai multe, dacă nu la toate drogurile antiaritmice efectele adverse (proaritmice) apar în primele zile de tratament.

În țările europene, așa cum se arată în „*Arrhythmogenesis — A European Perspective*" (7), folosirea terapiei antiaritmice este, pe de o parte, mai conservativă, iar pe de altă parte, există mai multă experiență pentru unele categorii de antiaritmice cum ar fi cele din clasa IC și mexiletina (în special).

Aceste motive ar explica de ce în țările europene incidența fenomenelor proaritmice este mai mică decît în S.U.A.

Scanned with OKEN Scanner

Proaritmia rămîne, în continuare, în atenția specialiștilor.

Majoritatea studiilor consacrate acestui subiect, inclusiv (și îndeosebi) lucrările celor două simpozioane amintite, sînt în consens că se cer încă multe eforturi pentru lămurirea acestui „*challenge syndrome*".

BIBLIOGRAFIE

1. AKHTAR MASOOD, TCHOU P. J., JAZAYERI MOHAMMAD — Mechanisms of clinical tachycardias, Am. J. Cardiol., 1988, 61, 9A—19A.
2. ANTZELEVITCH C., JALIFE J., MOE — Characteristics of reflection as a mechanism of reentrant arrhythmias and its relationship to parasystole, Circulation, 1980, 61, 182—191.
3. ANTZELEVITCH C., JALIFE J., MOE G. C. — Electrotonic modulation of pacemaker activity, Circulation, 1982, 66, 1 225.
4. BAILIE D. S., INOUE H., ZIPES D. P. — citați de (52).
5. BARBEY J. T., CHAFFIN P. L. și colab. — Pharmacology of encainide metabolite in man (abstracts), Circulation, 1985, 72, III—165.
6. BIGGER J. T. JR., SAHAR D. I. — Clinical types of proarrhytmic response to antiarrhytmic drugs, Am. J. Cardiol., 1987, 59, 2E—9E.
7. CAMPBEL R. W. F. — Arrhythmogenesis — A european perspective, Am. J. Cardiol., 1987, 59, 49E—51E.
8. COURTNEY K. R. — Interval-dependent effects of small antiarrhythmic drugs on excitability of guinea-pig myocardium, J. Mol. Cell. Cardiol., 1980, 12, 1 273—1 286.
9. CRANEFIELD PF. — Action potentials, after-potentials, and arrhythmias, Circ. Res., 1977, 41, 415—423.
10. DAMIANO B. P., ROSEN M. — Effects of pacing on triggered activity induced by early afterdepolarizatin, Circulation, 1984, 69, 1 013—1 025.
11. DRAYER D. E., LOWENTHAL D. T. și colab. — Circulation of N-acetyl-procainamide, an active metabolite of procainamide in patients with impaired renal function, Clin. Pharmacol. Ther., 1977, 22, 63—69 .
12. GILMOUR R. F. JR., MORRICAL D. G. și colab. — Depressant effects of fast channel blokade on the electrical activity of ischemic canine ventricle : mediation by the sympathetic nervous system, Cardiovasc. Res., 1984, 18. 405—413.
13. GILMOUR R. F. JR., ZIPES D. P. — Electrophysiologic characteristics of rodent miocardium damaged by adrenaline, Cardiovasc. Res., 1980, 14, 582—589.
14. HEGER J. J., NATTELS, RINKENBERGER R. L., ZIPES D. P., — Mexiletine therapy in 15 patients with drug-resistant ventricular tachycardia, Am. J. Cardiol., 1980, 45, 627—632.
15. HILLE B. — Local anesthetics : hidrophilic and hydrophobic pathways for the drug receptor reaction, J. Gen. Physiol., 1977, 69, 497—515.
16. HOFFMAN B. F., CRANEFIELD P. F. — The physiological basis of cardiac arrhythmias, Am. J. Med., 1964, 37, 670—684.
17. HOROWITZ L. N., GREENSPAN A. M. și colab. — Proarrhythmic responses during electrophysiologic testing, Am. J. Cardiol., 1987, 59, 45E—48E.
18. HOROWITZ L. N., ZIPES D. P., BIGGER T. J. și colab. — Proarrhythmic, arrhythmogenesis or aggravation of arrhythmia. A status report, 1987, Am. J. Cardiol., 1987, 59, 54E—56E.
19. HOROWITZ L. N., JOSEPHON M. E. — Torsades de pointes, în : Tachycardias, *Surawicz B., Reddy C. P., Prystowsky E. N.* (red.), p. 283—291, Martinus Nijhoff, Boston, 1984.
20. KLEINBLOESEM C. H., VAN BRUMMELEN P. și colab. — Variability in nifedipine pharmacokinetics and dynamics : a new oxidation polymorphism in man, Biochem. Pharmacol., 1984, 33, 3 721—3 724.
21. KOCH-WESSER J. — Drug-induced dysrhythmias in man, Clin. Pharmacol. Ther., 1979, 5, 125—131.
22. LAZZARA R., SCHERLAG B. I. — Generation of arrhythmias in myocardial ischemia and infarction.
23. LEAHEY E. B. JR., REIFFEL J. A. și colab. — Interaction between digoxin — quinidine, J.A.M.A., 1978, 240, 553—554.
24. LEAHEY E. B. JR., BIGGER J. T. și colab. — Quinidine — digoxin interaction, Am. J. Cardiol., 1981, 12, 285—288.
25. LIVELLI F. D. JR., FERRICK K. J. și colab. — Mixed response to flecainide acetat (abstracts), J.A.C.C., 1984, 3, 583.
26. MINARDO J. D., HEGER J. J. și colab. — Drug-associated ventricular fibrilation ; annalysis of clinical feature and QTc prolongation, J.A.C.C., 1986, 72, 158A.
27. MORGANROTH J., HOROWITZ L. N. — Flecainide its proarrhythmic effect and expected changes on the surface electrocardiogram, Am. J. Cardiol., 1984, 59, 89B—94B.
28. MORGANROTH J. — Risk factors for the development of proarrhythmic events, Am. J. Cardiol., 1987, 59, 32E—37E.
29. MOSS A. J., SCHWARTZ P. J. și colab. — The long QT syndrome : a prospective international study, Circulation, 1985, 71, 17—21.
30. PLATIA E. V., ESTES M. și colab. — Flecainide : electrophysiologic and antiarrhythmic properties in refractory ventricular tachycardia, Am. J. Cardiol., 1985, 55, 956—962.
31. PODRID P. J., LAMPERT S. și colab. — Aggravation of arrhythmia by antiarrhythmic drugs — Incidence and predictors.
32. POSER R. F., PODRID P. J. și colab. — Aggravation of arrhythmias induced with antiarrhythmic drugs during electrophysiologic testing, Am. Heart J., 1985, 110, 9—16.
33. PRYSTOWSKY E. N. — Antiarrhithmic therapy for asymptomatic ventricular arrhithmias, Am. J. Cardiol., 1988, 61, 102A—107A.
34. REELE S. B., RODEN D. M. și colab. — High incidence of adverse reaction during chromic disopyramide (Abstracts), Clin. Res., 1979, 27, 197A.
35. RODEN D. M. — New concepts in antiarrhythmic drug principles, Prog. Cardiol., 1987, 15, 19—36.
36. ROSEN M. R., WIT L. A. — Arrhythmogenic actions of antiarrhythmic drugs, Am. J. Cardiol., 1987, 59, 10E—18E.
37. ROSEN M. R. — Mechanism for arrhythmias, Am. J. Cardiol., 1988, 61, 2A—8A.
38. ROSEN M. R., MERKER C., PIPPENGER C. — The effect of lidocaine on the canine ECG and electrophysiologic properties of Purkinge fibers, Am. Heart J., 1976, 91, 191—202.
39. RUSKIN J. N., McGOVERN și colab. — Antiarrhythmic drugs: a possible cause of out-of-hospital cardiac arrest, New Engl. J. Med., 1983, 309, 1 302—1 306.
40. SAAL A. K., WERNER J. A. și colab. — Effect of amiodarone on serum quinidine and procainamide levels, Am. J. Cardiol., 1984, 53, 1 261—1 265.

Scanned with OKEN Scanner

41. SILAS J. H., LENNARD M. S. și colab. — Polymorphic metabolism of β-adrenoreceptor antagonist, Br. J. Clin. Pharmacol., 1984, 17, 11S—19S.
42. TORES V., FLOWERS D., SOMBERG J. C. — The arrhythmogenity of antiarrhythmic agents, Am. Heart J., 1985, 109, 1 090—1 097.
43. TZVONI D., KEREN A. și colab. — Magnezium therapy for torsade de pointes, Am. J. Cardiol., 1984, 53. 528—530.
44. VAUGHAN WILLIAMS E. M. — A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs, J. Clin. Pharmacol., 1984, 24, 129—147.
45. VELEBIT V., PODRID P. J. și colab. — Aggravation and provocation of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs, Circulation, 1982, 65, 886—891.
46. WEDLUNG P. J., ASLANIAN W. S. și colab. — Mephenytoin hydroxylation deficiency in caucasians: frequency of a new oxidative drug metabolism polymorphism, Clin. Pharmacol. Ther., 1984, 36, 773—780.
47. WESTVER D. C., GADOWSKY D. O. și colab. — Amiodarone — induced ventricular tachycardia, Ann. Intern. Med., 1982, 97, 561—562.
48. WOOSLEY R. L., RODEN D. M. — Pharmacologic causes of arrhythmogenic actions of antiarrhythmic drugs, Am. J. Cardiol., 1987, 59, 19E—25E.
49. WOOSLEY R. L., DRAYER D. E. și colab. — Effect of acetylator phenotype on the rate at which procainamide induces antinuclear antibodies and the lupus syndrome, New Engl. J. Med., 1978, 198, 1 157—1 159.
50. ZIPES D. P., PRYSTOWSKY E. N., HEGER J. J. — Amiodarone: electrophysiologic actions, pharmacokinetics and clinical effects, J.A.C.G., 1984, 3, 1 059—1 071.
51. ZIPES D. P. — Proarrhytmic effects of antiarrhythmic drugs, Am. J. Cardiol., 1987, 59, 26E—31E.
52. ZIPES D. P. — Proarrhythmic events. Am. J. Cardiol., 1988, 61, 70A—76A.
53. * * * — A Symposium : Perspectives on proarrhythmia, Atlanta, Georgia, '.III.1986.
54. * * * — A Symposium : Arrhythmia terapy — Controversies, directions and challenges, February 27 — March 1, 1987, Key West, Florida, 27.II—1.III.1987.

Articol intrat în redacție la 25.VIII.1988.

Indicele de clasificare : 615.717—035.1 :616.12—008.318

REFERATE

SINDROMUL INSUFICIENȚEI RESPIRATORII LA GEMENI, ÎN FUNCȚIE DE PRIORITATEA LA NAȘTERE, C. Arnold ș.a., New. Engl. J. Med., 1987, 317, 18, 1 121—1 125

Autorii au cercetat 221 de perechi de gemeni. Au analizat semnificația diverșilor factori în apariția sindromului insuficienței respiratorii (SIR) la gemeni. Au constatat că prioritatea la naștere influențează frecvența apariției SIR ca și poziția anormală a fătului și asfixia fetală la naștere. Astfel, la gemenii născuți ai doilea, mai frecvent decît la cei născuți primii, apare SIR (respectiv la 14 și 4%), poziție anormală (la 33 și 8%), asfixie (la 16 și 8%). Prin analiză multifactorială au constatat că unicul factor determinant al apariției SIR e prioritatea la naștere, această dependență fiind prezentă numai la nașterea naturală și absentă la naștere prin operație. Asfixia la naștere și poziția anormală a fătului nu influențează incidența instalării SIR. Prin cercetarea a 54 de perechi de gemeni la care s-a observat asfixie, s-a conchis că numai poziția anormală a fătului (și nu prioritatea la naștere sau modalitatea nașterii — naturală sau prin operație) reprezintă un factor de risc al instalării asfixiei.

M. Leonescu

ENDOMETRIOZĂ ABDOMINALĂ ASOCIATĂ CU ASCITĂ MASIVĂ, S. Ayadi ș.a., Rev. Fr. Gastroentérol., 1987, 23, 232, 583—589.

Autorii au îngrijit o bolnavă în vîrstă de 35 de ani care li s-a adresat în a 6-a lună de boală pentru alterarea stării generale și dureri abdominale. La examenul obiectiv s-a evidențiat ascită și hidrotorax drept. Prin laparocenteză și puncție pleurală s-a obținut lichid hemoragic cu 6 g% albumină. La ecografie abdominală nu s-a evidențiat nimic patologic. S-a suspicionat tuberculoză a seroaselor și s-a administrat chimioterapie (rifampicină, streptomicină, etionamidă). După 6 luni, volumul abdomenului a diminuat. După 4 ani, bolnava s-a reinternat cu ascită voluminoasă. La laparotomie s-au depistat numeroase depozite albicioase la nivelul peritoneului parietal și visceral. Bioptic, s-a evidențiat endometrioză. Postoperator, s-a produs remisie spontan, bolnava fiind urmărită 11 luni fără reapariția ascitei.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

OPINII

Model patogenic al bolilor inflamatorii cronice reumatismale pe nivele de integrare patogenică

G. A. SAVULESCU, MANUELA CAZAN*

Acumularea unor elemente patogenice noi și complexe, pe lîngă cele cunoscute, considerate că au stat la baza apariției și întreținerii bolilor inflamatorii cronice reumatismale, implică de fapt o multitudine de modificări biochimice și imunologice, tisulare și umorale, a căror sistematizare adecvată constituie o reală necesitate. În cele ce urmează, ne propunem să prezentăm o încercare de sistematizare patogenică a acestor boli sub forma unui model axat pe nivele de integrare patogenică care să permită aplicarea unor căi terapeutice raționale corespunzătoare. Evident că modelul patogenic pe care îl propunem nu poate să fie perfect, dar presupunem că ar putea să fie util și deci ar merita să fie cunoscut, eventual discutat, completat și ameliorat.

Ca exemple tipice de boli reumatismale cronice ne vom referi la: poliartrita reumatoidă, la spondilita anchilozantă și la osteoartroze.

Poliartrita reumatoidă, tipul clasic de boală cronică inflamatorie reumatismală, este o boală autoimună prin exces de antigen și producere de complexe imune circulante, boală ce are și un determinism de histocompatibilitate (HLA DR) cu o repartiție tisulară prezentă în limfocitele B, în macrofage, în spermatozoizi, în celulele Langerhans și în celulele endoteliale.

Spondilita anchilozantă este tot o boală cronică inflamatorie reumatismală la care prezența complexelor imune circulante este mai greu de stabilit dar, la care există o participare imună demonstrată prin creșterea imunoglobulinelor plasmatice (IgG și IgM) la peste 60% din pacienți, ca și un determinism de histocompatibilitate (HLA-B 27) mai puternic decît la poliartrita reumatoidă (HLA DR).

Boala artrozică este o boală degenerativă, de uzură, fără o participare imună și fără un determinism de histocompatibilitate. Cu toate acestea, manifestările clinice au, de multe ori, o componentă inflamatorie suprăadăugată ce ne permite să vorbim de artroze „încălzite". Acest aspect clinic face ca diagnosticul diferențial cu poliartrita reumatoidă seronegativă să fie, uneori, foarte dificil.

Această diversitate patogenică, prezentă în cele trei exemple de mai sus, a condus la diferențierea tratamentului pe fiecare grupă de afecțiune reumatismală în parte. Dorim să arătăm că există și o altă opțiune terapeutică posibilă. Pentru aceasta propunem un model patogenic bazat pe patru nivele de integrare a modificărilor patologice, și anume: genetic, organo-specific, histo-biochimic și cuantic.

I. Primul nivel, cel genetic, este determinist și probabilistic.

II. Cel de al doilea nivel, cel organo-specific, este nivelul bolii organizate. De constituirea acestui nivel, în sensul modificărilor patologice, depinde posibilitatea de a pune un diagnostic.

III. Cel de al treilea nivel, cel histo-biochimic, reprezintă modificările patologice ale biochimiei celulare ce se produc în țesuturile afectate ce premerg apariția unei boli, sau care însoțesc o boală organizată.

IV. Cel de al patrulea nivel, cel cuantic, este reprezentat de modificările produse în moleculele active biologic care depind de nivelul de excitație cuantică moleculară.

Nivelul genetic este reprezentat de un sistem poligenic și anume, de sistemul HLA ale cărui gene ocupă locusuri diferite pe cromozomii perechii VI și este clasificat în trei grupe distincte, și anume: 1. HLA A, HLA B, HLA C; 2. genele HLA D și HLA DR; 3. componenții complementului și proactivatorii fracțiunii C_3. În bolile reumatismale inflamatorii cronice sînt importante genele HLA D, HLA DR, și HLA B, care induc proliferarea intensivă în special a limfocitelor B, celule cu rol de apărare. Toate aceste gene produc antigene tisulare de natură glicoproteică. Ansamblul sistemului de antigene tisulare HLA, controlate poligenic, reprezintă o unitate funcțională care intervine în recunoașterea substanțelor *non-self*. Sistemul HLA acționează în strînsă legătură cu imunoglobulinele plasmatice care, la rîndul lor, se află și ele sub un control genetic riguros.

În poliartrita reumatoidă este important sistemul antigenic HLA DR 4, care este reprezentat la peste 40% din bolnavi. În spondilita anchilozantă găsim prezent antigenul HLA B-27 la peste 90% din bolnavi, după unii autori.

Nivelul organo-specific, cel al bolii, cuprinde procesele inflamatorii complexe ce intervin în îndepărtarea moleculelor proteice uzate, a celulelor lezate de factori externi sau de îmbătrînire, a anumitor antigene tisulare ajunse în circulația sanguină, procese ce se organizează în anumite condiții (agresiune virală, microbiană, fizico-chimică sau traumatică), în ceea ce se numește boala de autoagresiune. În afecțiunile cronice reumatismale acest nivel este reprezentat de remanieri patologice ale țesutului conjunctiv și osos, cu formare de fibrinoid, hialin și amiloid la nivelul cartilagiilor, sinovialei și al țesutului osos. Clinic vom constata dureri, tumefacții și redoare articulară cu proliferarea sinovialei și în final cu distrugeri articulare. În poliartrita reumatoidă, boala prin autoagresiune, vom întîlni următoarele etape: formarea complexelor imune (antigen/anticorp) prin exces de antigen; fixarea complementului pe complexele imune; lezarea trombocitelor cu eliberare de amine biogene vasoactive (calicreină, bradichinină, bradichininogen

* Spitalul Balotești, S. A. Ilfov

Scanned with OKEN Scanner

etc.); creșterea permeabilității vasculare prin acești factori și de alți factori eliberați de leucocite; localizarea complexelor imune pe pereții vasculari; eliberarea de factori chemotactici (opsonine, care vor aduce în focar mai multe imunoglobuline); infiltrarea țesuturilor cu polimorfonucleare și cu macrofage; ingestia complexelor imune de către neutrofile cu eliberarea de enzime lizozomale; creșterea, în consecință, a ratei de distrugeri tisulare (proteoliză) și a cantității de antigen. Toate aceste modificări patologice se pot urmări prin dozarea: factorului reumatoid, a proteinei C reactive, a imunoglobulinelor plasmatice etc.

Nivelul histo-biochimic este reprezentat de modificările biochimce de la nivel celular. Membrana celulară și cele intracelulare pot fi lezate prin peroxidarea acizilor grași polinesaturați (fosfolipide). Peroxizii pot lua naștere în cursul producerii de eicosanoizi (acid arahidonic, prostaglandine, tromboxani, leucotriene, lipoxine), reacții chimice influențate și de specia chimică numită radicali liberi derivați de oxigen (RLDO), specie ce se întreține ubicuitar. Cei mai importanți RLDO sînt: oxigenul singlet ($^1O_2$), instabil; anionul superoxid (O^-_2), specie cu mare toxicitate și cu posibilitatea inițierii unor reacții în lanț; apa oxigenată (H_2O_2), specie mai puțin toxică dar cu posibilitatea de a forma radicali hidroxili ($HO^\cdot$), cea mai nocivă specie de radicali liberi derivați de oxigen. Celulele au posibilitățile de apărare prin sistemul protector antioxidant (SPAO) și prin macrocortin (inhibitor al fosfolipazei A_2). SPAO este format din două componete: enzimatică și neenzimatică. Prima componentă este compusă din superoxid- dismutază (SOD), catalază (CAT) și glutation-peroxidază (GSH-Px), enzime care, în condiții fiziologice, au posibilitatea de a reduce sau a neutraliza acțiunea toxică a unor peroxizi biologic activi ca și a RLDO în exces. Astfel, SOD transformă O_2^- în H_2O_2 iar CAT și GSH-Px reduce H_2O_2 în H_2O și O_2, evitînd producerea celor două reacții generatoare de $HO^\cdot$: reacția de tip Haber-Weiss (unirea H_2O_2 cu O_2, în prezența Fe^{3+}) și reacția de tip Fenton (Fe^{2+} în exces transformă direct H_2O_2 în $HO^\cdot$ cu refacerea Fe^{3+}). A doua componentă a SPAO este cea neenzimatică și cuprinde o serie de substanțe cu acțiune antioxidantă, cum ar fi: vitamina C, vitamina E, beta-carotenul, seleniul, și altele (Halliwell). În condiții patologice (surplus de peroxizi și RLDO) această reechilibrare este mai dificilă. Excesul intracelular al peroxizilor și al RLDO duce la proteoliză, la distrugeri celulare, cu apariția de proteine denaturate care pot deveni autoantigene.

Nivelul cuantic este cel al orbitalelor electronice moleculare, care descriu mișcarea de rotație a electronilor, nivelul lor depinzînd de variația energiei moleculare. Procesele intime ale vieții sînt controlate de energia electronilor care se eliberează cînd trec prin orbitele inferioare sau, se acumulează cînd molecula devine excitată, electronii ocupînd orbitele superioare. Excitația moleculară poate fi indusă de lantul respirator, de radiațiile ionizante, de lumina solară etc., energie care este, ulterior, distribuită și altor grupe celulare sau, în cazul unor boli ce interesează întreaga economie a organismului, tuturor celulelor. RLDO au fost studiați, la început, în cadrul bolii de iradiere. Acești radicali liberi derivați de oxigen au o existență, posibilă, independentă obținîndu-se prin ruperea legăturilor intermoleculare de tip covalent și au unul sau mai mulți electroni impari pe ultimul orbital. Aceasta le conferă puterea oxidantă ce depinde de specia chimică dar și de nivelul de excitație cuantică moleculară. Acțiunea oxidantă, la aceeași specie de RLDO, depinde de orbitalul pe care se află electronul impar care poate intra mai ușor sau mai greu în reacție.

INTERRELAȚIA ÎNTRE NIVELELE DE PATOGENITATE

Împărțirea pe nivele de patogenitate este un artificiu în scopul de a trage consecințe utile pentru terapeutică. Toate aceste nivele patogenice sînt într-o continuă întrepătrundere greu de separat uneori. Înțelegerea lor ne permite o descriere analitică ce are avantajul pătrunderii din aproape în aproape a diverselor fenomene biologice, chimice și cuantice. Din acest punct de vedere, vom încerca să urmărim legăturile existente între aceste nivele.

Ce înseamnă determinismul probabilistic al nivelului genetic? Un organism cu un anumit antigen de histocompatibilitate poate face un anumit grup de boli și numai acestea. Pe de altă parte, acest determinism nu este obligatoriu. Nu toți oamenii posesori de HLA B-27 vor face spondilită anchilozantă, sau o boală înrudită. Numai o parte vor face aceste boli și numai în anumite condiții interne (un sistem imunitar prea puțin sau prea puternic exprimat) sau externe (infecții microbiene, virale, traumatice, factori chimici sau fizici). Nivelul genetic va mai influența nivelele histo-biochimic și cel cuantic pe calea unui determinism structural. Spre exemplu, enzimele sistemului antioxidant sînt codificate diferit în diverse organe, sau acțiunea lor antioxidantă poate fi mai complet sau mai incomplet exprimată. Pe de altă parte, una și aceeași reacție chimică are diverse feluri de a se realiza (timp de reacție, cantitatea și calitatea reactanților etc.) depinzînd și starea de excitație cuantică. Privite separat, dereglările ce se produc în nivelele histo-biochimic și cuantic, și care conduc la procesele inflamatorii locale, pot premerge instalarea bolii cu ani de zile. Fazele de debit ale bolilor cronice inflamatorii reumatismale sînt, uneori, greu de încadrat nosologic, avînd o evoluție ce poate intra în remisiuni spontane rapid. O posibilă prevenire eficientă a bolilor cronice reumatismale inflamatorii ar trebui să aibă în vedere acest aspect care poate permite evitarea formelor avansate de boală. Cînd modificările organice sînt importante (distrugeri articulare și remanieri osoase cu anchiloze consecutive) diagnosticul este ușor de pus dar terapeutica devine greu de aplicat, periculoasă și costisitoare.

Nivelul genetic este și el influențat de celelalte nivele. În bolile cronice inflamatorii reumatismale SPAO este depășit, ceea ce duce la acumularea intracelulară de peroxizi și RLDO fapt ce duce la agresiunea ADN-ului și a ARN-ului. Consecința: dereglarea sintezei proteice, exces de antigen prin distrugeri celulare.

TEORIA INTEGRALITĂȚII CAZURILOR PATOGENICE ȘI REPARATORII

Acumularea de eicosanoizi rezultînd din metabolizarea acidului arahidonic prin acțiunea fosfolipazei A_2 asupra fosfolipidelor reprezintă primul cerc patogenic (în cadrul biochimiei inflamației) cu *feed-back* pozitiv. În condiții patologice acest cerc patogenic se autoamplifică. Cel de al doilea cerc patogenic cu *feed-back* pozitiv (nivelul histo-biochimic) este reprezentat de acumularea intracelulară de RLDO, acumulare ce duce și ea la condiții patologice. Ca răspuns la aceste cercuri patogenice cu *feed-back* pozitiv, există două cercuri cu *feed-back* negativ care, în condiții fiziologice au un rol benefic echilibrînd dereglările oxidative.

Primul cerc reparator, la nivel celular, este realizat de acțiunea macrocortinului (lipomodulin, porteina inhibitorie), un polipeptid cu greutatea moleculară de 44 000, daltoni. Macrocortinul este un hormon tisular,

Scanned with OKEN Scanner

produs și depozitat în macrofage, fiind considerat un mesager secund (M.M. Dale, R. F. Flower). Funcția lui este de a inhiba fosfolipaza A_2 ceea ce duce la reducerea producției de prostaglandine, leucotriene, tromboxani și lipoxine precum și la reducerea altor peroxizi biologici activi ai inflamației.

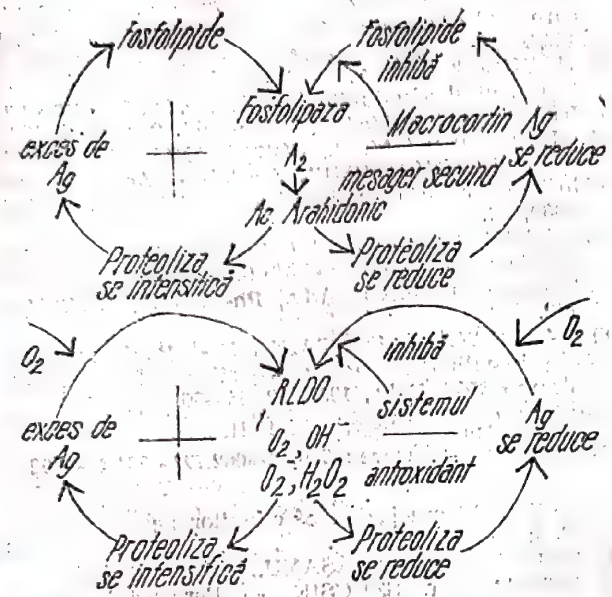


Fig. 1. — Nivele de integrare patogenică :
I. Nivelul genetic — determinist și probabilist.
II. Nivelul organospecific — boala organizată.
III. Nivelul histobiochimic — modificări biochimice în celule.
IV. Nivelul cuantic — energia moleculară crește.

Cel de al doilea cerc reparator este legat de primul și este constituit de un sistem protectiv antioxidant format, la rîndul lui, din enzimele antioxidante, dar și din glicoproteine (transferină, ceruloplasmină, lactoferină), din histone, haptoglobine, albumine, glucoză, ascorbat, tocoferol, din acid uric, uree, aminoacizi (metionină, cisteină), din ioni metalici (zinc, seleniu) etc. Toate aceste substanțe reduc agresiunea dată de RLDO. În cazul bolilor inflamatorii cronice reumatismale apare o autoagresiune prin exces de antigen (cel puțin în cazul poliartritei reumatoide seropozitive). Am văzut că acest exces de antigen se realizează prin creșterea cantității de eicosanoizi și RLDO intracelular. Agresiunea imunologică, la rîndul ei, are ca efect distrugerile tisulare (proteoliza) tot prin această cale biochimică. Cercurile reparatorii, în condiții fiziologice active și eficiente, sînt depășite, în condiții patologice, cercurile patogenice produc și întrețin simptomatologia inflamatorie autoamplificîndu-se.

Consecințe terapeutice posibile. Deoarece toate cele patru nivele de patogenitate sînt într-o strînsă relație funcțională nu este nevoie, din punct de vedere terapeutic, să acționăm asupra fiecărui nivel. Dacă putem acționa eficient asupra unui singur nivel, de patogenitate vom putea influența pozitiv evoluția bolii sau să prevenim agravarea ei. Un tratament asupra nivelului genetic este, pentru moment, cel puțin dificil. Nu poate fi exclusă posibilitatea unui astfel de tratament în viitor.

Obiectivul principal al terapeuticii este eficiența. Se ridică întrebarea care ar fi nivelul, dintre cele trei rămase, asupra căruia tratamentul poate avea cea mai mare eficiență ?

Tratamentul care influențează nivelul organo-specific este diferit pentru fiecare grup de boli reumatismale. Pentru poliartrita reumatoidă el se adresează bolii de autoagresiune imunitară prin imunomodulatoare, imunosupresoare etc. Antiinflamatoarele nesteroide ca și cele steroide se adresează atît nivelului organo-specific cît și celui histo-biochimic. Inconvenientul terapiei imunologic active este că are eficiență în doze apropiate de cele toxice. Cele mai mari posibilități, de eficiență terapeutică ar trebui să existe în terapeutica ce se adresează nivelelor histo-biochimic și cuantic, mai precis acele medicamente care ar putea reduce dezvoltarea cercurilor cu *feed-back* pozitiv, ducînd la reducerea oxidărilor celulare ca și la scăderea nivelului de excitație cuantică moleculară.

În acest scop, propunem, pe lîngă antiinflamatoarele nesteroide, asocierea unui tratament cu polipeptide injectabile, neantigenice, care și-au dovedit efectul antiinflamator pe modelele experimentale la animal (M. R. Simionovii și colab.) și care au o acțiune posibilă în reumplerea macrofagelor cu macrocortin (stimulînd astfel primul cerc reparator) cu administrarea concomitentă de medicamente antioxidante (Epurox, Orgoteină, metionină, glutation, ascorbat, tocoferol, alopurinol, seleniu și altele) care vor susține cel de al doilea cerc reparator. Într-o lucrare ulterioară, vom reveni cu rezultate experimentale și terapeutice obținute prin această asociere.

Subliniem că acest tratament poate fi considerat ca un tratament specific nivelelor biochimic și cuantic. Din punctul de vedere al bolii organizate el este un tratament general care nu se adresează unei anumite boli ci procesului inflamator. Terapeutica propusă se adresează, în special, stadiilor incipiente de boală putîndu-se astfel realiza o profilaxie a formelor avansate de boli inflamatorii cronice reumatismale prin oprirea evoluției lor.

Concluzii. 1. Sîntem de părere că modelul propus constituie un cîștig în înțelegerea și posibilitățile de tratament al bolilor cronice inflamatorii reumatismale.

2. Modelul propus scoate în evidență dereglările produse în nivelele histo-chimic și cuantic, dereglări ce sînt unitare pentru toate grupele de boli reumatismale. Evoluția lor se face de la stadiile incipiente, nediferențiate reversibile, la stadiile avansate, net diferențiate și greu reversibile, de boală bine organizată.

3. O consecință a acestui model ar fi tratamentul posibil unitar, nediferențiat, în formele și stadiile incipiente de boală, prin asocierea de polipeptide neantigenice, antioxidante și antiinflamatorii nesteroide.

4. Modelul patogenic, împreună cu teoria integrității cercurilor patogenice și reparatorii ar putea fi extins la abordarea și înțelegerea patogeniei altor boli cronice cu participare inflamatorie.

BIBLIOGRAFIE

1. BRAGT P. C., BANSBERG I. J., BONTA J. L. — Antiinflamatory effects of Free Radicals Scavangers and Antioxidants, Inflammation, 1986, 4.
2. CIOBANU V., POPESCU D., ILINCA DOINA — Antigenele HLA în susținerea diagnosticului în bolile reumatismale. Comunicare U.S.S.M., Hematologie, București, Februarie, 1979.
3. CROSS C. E., HALLIWELL B., BORISH E. T. și colab. — Oxygen Radicals and Human Disease, Davis Conference, Ann. Intern. Med., 1987, 526—545.
4. DALE M. M., FLOWER R. J. — Textbook of Immunopharmacology, p. 283—304, Blackwell Scientific Publication, Oxford-Londra-Edinburgh-Boston-Melbourne, 1984.
5. DIEPPE P. A., DOHERTY M., MACFARLANE

Scanned with OKEN Scanner

DIANA, MADDISON P. — Rheumatological Medicine, Churchill, Livingstone-Edinburgh-Londra-Melbourne, New York, 1985.
6. HALLIWELL B., GUTTERIDGE M. — Free Radicals in Biology and Medicine, Claredon Press Oxford, 1985.
7. HOLLENDER J. L. — Arthritis and Alied Conditions, Lea & Febiger, Philadelphia, 1969.
8. KELLEY W. — Textbook of Rheumatology, Saunders W. B. Company, Philadelphia, 1981.
9. MOLL J. M. H. — Ankylosing Spondylitis, Churchill, Livingstone, Edinburgh-Londra-Melbourne-New York, 1980.
10. OLARU VASILICA, SĂVULESCU A. G. — Valoarea determinării factorului Reumatoid în lichidul sinovial al bolnavilor de poliartrită reumatoidă tratați cu polipeptide injectabile, p. 271, Al VIII-lea Congres Latin de Reumatologie, București, 1988.
11. OLINESCU R. — Peroxidarea în chimie, biologie și medicină, Edit. Științifică și Enciclopedică, București, 1982.
12. PĂDUREANU MARILENA, GUTTI ZAMFIRA, SĂVULESCU G. A. — Nivelul imunoglobulinelor plasmatice la bolnavi cu spondilită anchilozantă și poliartrită reumatoidă, tratați cu polipeptide injectabile, p. 176, Al VIII-lea Congres Latin de Reumatologie, București. 1988.
13. SĂVULESCU G. A., CAZAN MANUELA — Model patogenic al bolilor inflamatorii reumatismale, St. Cerc. Biotehnol., 1988, 20, 197—209.
14. SĂVULESCU G. A., CAZAN MANUELA — Biochimia inflamației, punct de vedere cibernetic, vol. 3, Secția de Biotehnologie, Al III-lea Congres Național de Chimie, București, 1988.
15. SĂVULESCU G. A. — Polipeptide injectabile în tratamentul spondilitei anchilozante, p. 33, Comunicare, I-ul Congres de Medicină Generală, București, 1987.
16. SĂVULESCU G. A. — Punct de vedere holist în tratamentul afecțiunilor cronice, p. 26, Comunicare, I-ul Congres de Medicină Generală, București, 1987.
17. SIMIONOVICI M. R., BOEȘTEANU NICULINA, GHEORGHIU CARMEN și colab. — Acțiunea antiinflamatorie a unor hidrolizate proteice, Viața Med., 1989, 3.
18. BLAKE D. R., LUNEC J., WINYARD P., BRAILSFORD S., — Iron Free Radicals and Chronic Inflammation, Recent Adv., Rheumatol., 1986, 115—142.
19. FAMAEY J. P., FONTAINE J., — Radicaux libre : physic-pathologie et perspective thérapeutique, Tempo Méd. Belg., 1985, 52, 55—56.

Articol intrat în redacție la 10.II.1989.
Indicele de clasificare : 616.72—002.772—031.14—092

SUMARUL REVISTELOR, MEDICALE DIN ȚARA

Timișoara medicală
vol.XXXII, nr. 3/1988

REFERATE GENERALE

POP D. POPA I., I. PAVELESCU, C. APREOTESEI, LILIANA HAGI PARASCHIV — DODIUS, THEODORA PETRILA, NADIA MORARU — Tratamentul chirurgical al pericarditelor 1
C. COMAN, VL. MINCU, B. C. COMAN — Contribuții la problemele actuale ale pneumotoraxului spontan 7
V. ENE, D. HUDIȚEANU, V. OPRIȘONI, M. GURĂU, H. HMOOD, asist. HILDEGARD PINTEA — Locul afecțiunilor pleurale și pericardice în chirurgia toracică 15
TR. OANCEA, GH. VOICU, T. HORVAT, M. ȚEȚU — Unele aspecte clinice și terapeutice în echinococoza pleurală 21
D. HUDIȚEANU, V. ENE, J. SZUCSIK, V. OPRIȘONI, M. GURĂU, M. JICMAN, V. VANCEA, E. KÖSTNER, V. VOICULESCU — Experiența noastră în tratamentul chirurgical al pericarditelor acute și cronice . . . 25

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

V. ENE, D. HUDIȚEANU, V. OPRIȘONI, M. GURĂU, H. HMOOD, A. ȘARLAU, G. STEMOER-OȚETEA — Tratamentul chirurgical în afecțiunile pleurale septice la copii . . . 31
V. ENE, L. GEORGESCU, MINERVA SAFTA, D. HUDIȚEANU, V. OPRIȘONI, M. GURĂU, H. HMOOD, FLORICA BORZA — Experiența noastră în tratamentul chirurgical al mezotelioamelor pleurale 39
D. CIOFLEC, I. JEMNA, VIRGINIA MIHĂESCU, MONICA KONCZ, V. LUȚĂ, D. NEAGOE — Criterii de prezumție a etiologiei bacilare în pleureziile serofibrinoase . . . 45
I. JEMNA, V. IONESCU, V. ENE, V. LUȚĂ, N. ION, OLIMPIA HUDIȚEANU — Citodiagnosticul în precizarea afecțiunilor neoplazice pleurale 49
L. BEJAN, D. FĂGĂRĂȘANU, V. ENE, D. HUDIȚEANU, I. SZUCSIK — Pericardul — factor central de structuralizare al țesutului conjunctiv din mediastin 53
C. GURĂU, I. CIORNEI, V. MIHALACHE, T. CIPRUT, S. CONSTANTIN — Posibilități și limite ale examenului radiologic în cadrul patologiei mediastino-pericardice . . . 57
I. SZUCSIK, V. ENE, D. HUDIȚEANU, V. OPRIȘONI, H. HAZEN — Tratamentul pericarditelor septice prin pericardostomie retroxifoidiană 63
L. STANCIU, I. BRANEA, RODICA AVRAM, SILVIA MANCAȘ, ALEXANDRA PĂUNESCU, ELENA ARDELEANU, MIRELA TOMESCU, LIANA HRELESCU — Intestinul în fața complicațiilor tardive ale cordului operat 67
RODICA AVRAM, L. STANCIU, P. ARCAN, I. NICA, DOINA PERȚEA, I. BRANEA, L. BERINDE, MIRELA TOMESCU — Aspecte imunologice serice la cordul operat . 75
V. ENE, M. GURĂU — Cancerele primitive multiple 79
V. POPA — Distrofia pulmonară. Pneumotoraxul spontan 83
V. TOPCIU, V. ENE, MINERVA SAFTA — Efectul imunoterapiei și a unui virustatic la un carcinom operat 87
A. M. BOȚEANU — Calea de abord transtoracică extraperitoneală pentru glanda suprarenală și polul superior al rinichiului . . . 91
I. AVRAM, DIDINA TOMA, MARIA MOGOȘEANU, N. BOTA, M. TEODORESCU, V. IVAN, N. MOCANU, L. SORIAN, V. BUCURAȘ, P. IGNAT — Pleurotomia „*a minima*" în cadrul politraumatismelor cu interesarea toracelui 97

ISTORIA MEDICINII

C. CALOGHERA — Școala medicală din Timișoara. Istoricul Institutului de medicină (II) 101

Scanned with OKEN Scanner

ISTORIA MEDICINII

Oameni de artă, de cultură și de știință români—mediciniști în trecere *

CORNELIU IONESCU

Pînă la sfîrșitul secolului al XIX-lea întîlnim și alți mediciniști în trecere: *Zamfir Arbore* (1848—1935), publicist și scriitor. Aparținea unei vechi familii de boieri moldoveni. În anul 1867 s-a înscris la Universitatea din Moscova, apoi a trecut la Academia de medicină militară din Petersburg și numai întrarea lui în rîndul tineretului revoluționar și persecuțiile Ohranei țariste l-au îndepărtat de studii. După ani de detenție și de exil în Elveția, s-a stabilit în România și în 1881 i s-a recunoscut cetățenia română. A fost redactor la unele ziare ale timpului: *„Românul"*, *„Telegraful"*, *„Telegraful român"*, *„Corespondența română"*, funcționar la *„Arhivele statului"*, profesor de limba rusă la Școala superioară de război. Între 1891 și 1894 a editat 2 cu St. Basarabeanu (Victor Crăsescu), medic încadrat în mișcarea socialistă, ajutat și de fiica lui. Ecaterina Arbore mai tîrziu medic și militant comunist, revista *„Amicul copiilor"* și în 1904 a redactat *„Dicționarul geografic al Basarabiei"*. A publicat numeroase povestiri și schițe, cu nuanță moralizatoare, a prelucrat unele scrieri din literatura universală, basme și legende mitologice; *Dimitrie Alexăndrescu* (1850—1925), autor dramatic. Un timp a fost medicist la Paris și tot acolo a *„trădat"* studiile medicale pentru cele juridice. Dintre scrierile sale, mai reușită este comedia *„Rămășagul zgîrcitului"* (1879); *Ranetti Roman* (1847—1908), scriitor (pe adevăratul nume Aron Blumenfeld). În toamna lui 1869 a plecat la Berlin și s-a înscris la Facultatea de medicină. Pasionat de filologie a studiat la o *„Akademie für Phtilologie"* și în paralel, ca audient, filosofia. Revenind în țară, fără să absolve nici o facultate, s-a apropiat de membrii Societății *„Junimea"*, remarcat fiind de I. L. Caragiale. A colaborat la diverse publicații; *„Adevărul"*, *„Almanahul Dacia"*, *„Convorbiri literare"*, *„Revista literară și științifică"*. Cea mai populară lucrare a lui, piesa *„Manasse"* (1900) probează deosebite calități de scriitor; *Ștefan Ionescu Valbudea* (1856—1918), sculptor. La Paris, în afară de Școala de arte frumoase, mergea și la Facultatea de medicină, astfel și-a însușit solide cunoștințe de anatomie. *„Mulțumită acestor cunoștințe reale de anatomie vom avea opere ca „Mihai Nebunul", ori „Învingătorul", ori „Speriatul"*, scria George Oprescu despre Valbudea în volumul *„Sculputra statuară românească"* — 1965; *Ion S. Spartali* (1855—1908), traducător și publicist. Medicinist la București timp de doi ani (1876—1878) s-a consacrat, după aceea, publicisticii. Bun cunoscător de limbă franceză, a făcut numeroase traduceri din literatura franceză: Baudelaire, Flaubert, Hugo, Maupassant, Zola. A publicat și lucrări originale, mici schițe umoristice; *Theodor M. Stoenescu* (1860—1919), scriitor și traducător. A oscilat între Facultatea de litere și cea de medicină, pentru ca să le abandoneze pe amîndouă și în 1882 să absolve Conservatorul de muzică și declamație din București. A colaborat la *„Analele literare"*, *„Independentul"*, *„Literatorul"*, a editat în 1885 *„Revista literară"*, a tipărit două volume de poezii *„Nopți albe"* (1887), *„Zile negre"* (1888) și a tradus din Byron, Goethe, Lamartine, Musset, Schiller; *Dimitrie Teleor*, pseudonimul lui Dumitru (Demetru) Constantinescu, 1858—1920, scriitor și publicist. S-a înscris în anul 1878 la Facultatea de medicină din București, a frecventat cursurile în anii 1878/1879, 1879/1880, 1881/1882. În toamna anului 1882 s-a reînscris în anul IV. În dosarul său de student — nr. 1093 — are semnate toate inscripțiile de frecvență, nu rezultă însă că ar fi trecut vreun examen. A debutat de timpuriu, la revistele școlare, iar din 1877 a devenit colaborator la multe reviste și ziare din București: *„Albina"*, *„Amicul copiilor"*, *„Constituționalul"* *„Epoca"*, *„Moftul român"*, *„România literară"* ș.a. Foarte prolific, a scris în aproape toate genurile literare. Menționăm doar o parte din scrierile lui adunate în volum: *„Nuvele"* (1883), *„Scene și portrete"* (1886), *„Flori de liliac"* (1888), *„Icoane"* (1891). *„Realiste"* (1896), *„Din viața mea de medic"* (1903); *„Enea Hodos* (1858—1945), folclorist, istoric, scriitor. Trimis la Viena de Societatea *„Transilvania"* s-a înscris la Facultatea de medicină, a studiat patru ani (1877—1881), pe urmă a trecut la filosofie și a venit *„cu absolutor de la Facultatea filosofică vieneză"*. A desfășurat o bogată și multilaterală activitate: profesor, autor de manuale didactice, scriitor, istoric și folclorist. A tipărit mult folclor din Banat, din care amintim cîteva scrieri: *„Poezii poporale din Banat"* (1892), *„Cîntece bănățene"* (1898), *„Cîntece cătănești* (1898); *Moses Schwarzfeld* (1857—1943), folclorist și publicist. Provine dintr-o familie cu preocupări istorico-filosofice. Atras de literatură, a încercat să se realizeze și a frecventat cursurile Facultății de litere, după care a făcut o pasiune din medicină și cîțiva ani buni a fost student la Facultatea de medicină din București. S-a remarcat îndeosebi prin studii de etnopsihologie comparată și de folclor în limba idiș. În 1919 a publicat la Editura Cercului *„Libertatea"* un volum de 584 de pagini dedicat *„Dr. Iuliu Barasch* (1815—1863). *Omul — Opera — Bucăți alese"*; *Panait Macri* (1863—1932), publicist. S-a înscris în anul 1881 la Facultatea de medicină din București, a urmat cursurile facultății timp de șase luni, apoi s-a dedicat publicisticii scriind articole politice, critică literară și teatrală, piese de teatru și poezii; *Ion Gorun* (pseudonimul lui Alexandru Hodoș, 1863—1929), scriitor. Timp de doi ani (1881—1883) a fost medicinist la București, dar în final a terminat Facultatea de litere și filosofie. A colaborat la diverse reviste și ziare; *„Viața"*, *„Viața nouă"*, *„Revista nostră"*, *Viața literară"*, a tipărit în volum *„Citeva versuri"* (1901),

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Societatea de Istoria Medicinii și Farmaciei, filiala București, în ședința din 16.III.1987.

Robinson în țara românească, povestire din zilele noastre" (1904), „*Taina a șasea*" (1905), „*Lumea necăjită*" (1911), „*Obraze și măști*" (1922); *Eduard Gruber* (1861—1896), psiholog. La înțelegerea fenomenelor psihice în complexitatea lor au contribuit și anii cît a fost student la Facultatea de medicină din Iași: 1882/1883, 1883/1884. Lui îi datorăm cel dintîi laborator de psihologie din România, primele cercetări de psihologia artei, al sinesteziilor, al audiției colorate și primul curs de psihologie experimentală; *Aurel C. Popovici* (1863—1917), publicist și om politic. Tînăr fiind — în contact direct cu realitățile vieții românilor aflați vremelnic sub ocupația străină — și-a propus ca obiectiv principal emanciparea românilor din Transilvania. La Viena, unde era student la Facultatea de medicină încă din 1885 și apoi peste trei ani, la Graz, tot ca medicinist, a militat pentru realizarea strălucitului țel. A redactat faimoasa „*Replică*" a „*junimii academice române din Transilvania și Ungaria la „Răspunsul" dat de junimea academică maghiară „Memoriului" studenților universitari din România* (Sibiu, 1892). Document social-politic, „*Replica*" a dezvăluit lumii întregi aspirațiile românilor la libertate, la cultură și civilizație. Judecat și condamnat de Curtea cu juri din Cluj la patru ani de temniță, s-a refugiat în România, la îndemnul Partidului Național Român, din comitetul căruia făcea parte. În decembrie 1893 a trimis Facultății de medicină din Graz o declarație prin care renunța la diploma de medic. La București a continuat activitatea însă boala și surmenajul permanent l-au împiedicat să fie prezent la marea sărbătoare, realizarea unității românilor. S-a stins din viață la 10 februarie 1917, la Geneva, departe de cei cu care luptase și sperase în împlinirea idealului. Peste șaizeci de ani, la mormîntul său din cimitirul Saint-Georges, a fost ridicat un monument de Fundația europeană I. C. Drăgan; *Haralamb G. Lecca* (1875—1920), poet, dramaturg și traducător. Nepot al pictorului C. Lecca și fiu al comandantului ecadronului de Gorj, în luptele de la Vidin (1877), George Lecca. A urmat medicina la Paris, obținînd între 1891—1894 zece inscripțiuni la doctorat, promovînd și două examene de doctorat. Înarmat cu certificatele doveditoare — unde se arăta ca la examenul anual de Osteologie obținuse „*extrêmement bien*", iar la stagiul de spital la Pitié, — ianuarie — aprilie 1894, dovedise mult „*zèle, exactitude et subordination*" — s-a înscris după venirea în țară, student anul III la Facultatea de medicină din București. A urmat în anul 1894/1895 primul trimestru, inclusiv stagiul de spital în serviciul clinico-medical de la Spitalul Colțea — prof. G. Stoicescu, dar cum se înscrisese și la Facultatea de drept, le-a „*trădat*", pe amîndouă pentru literatură. Mare admirator al lui B. P. Hașdeu, a debutat cu succes la publicația maestrului „*Revista nouă*". A mai colaborat la „*Convorbiri literare*", „*Literatura și arta română*", „*Noua revistă română*", „*Viața românească*" ș.a. În 1896 a tipărit volumul de poezii intitulat „*Prima*", cu o prefață de B. P. Hașdeu, în care a adunat poezille scrise între 1890—1895, au succedat în ordine „*Secunda*" (1898) cu poezii realizate între 1895—1987, „*Terția*" (1899), cu piesa în patru acte „*Casta Diva*", „*Quarta*" (1900), cu piesa în patru acte „*Suprema forță*", „*Sexta*" (1901) cu poezii din anii 1898—1900, „*Septima*" (1902), cu peisa „*Clinii*", „*Octava*" (1904), „*A noua*" (1904) — poezii, „*A zecea* (1904) cu poema biblică I.N.R.L., „*Cancer la inimă*" (1907) — piesă, poemul dramatic „*Bianca*", farsă în trei acte „*Stîlpii societății*"; volumele de proză „*Crîngi*" (1914), „*Dincolo*" ș.a. A îmbogățit cu peste 100 de traduceri (piese, poezii, romane, nuvele) din Balzac, Boccaclo, Corneille, Grillparzer, Hugo, Maupassant, Molière, Shakespeare, Swift, Zola și mulți alții, tezaurul românesc de traduceri din literatura străină. Spre sfîrșitul vieții i-a destăinuit actorului Ion Manolescu regretul său de a nu fi terminat studiile medicale: „*În tinerețe am studiat vreo patru ani la medicină și regret că n-am dus pînă la capăt această primă vocație, aș fi făcut mai mult în literatură*"; *A. Nora* (pe adevăratul nume Aron Rosen, 1876—1948), publicist, scriitor. Atracția pentru literatură a făcut să nu întîrzie decît un an — 1894/1895 — la Facultatea de medicină din București. A colaborat la „*Adevărul*", „*Adevărul literar*", „*Adevărul ilustrat*", „*Curentul*", „*Izbinda*", „*Lumea nouă literară și științifică*"; „*Universul literar*". Cu poetul și dramaturgul Adrian Verea — care avea să devină medic în 1905, a redactat suplimentul literar „*Duminecа*". În 1903, a debutat cu un volum de schițe și nuvele „*Fășii de viață*", ilustrat de N. Vermont și Adrian Verea. Deosebit de productiv a mai tipărit și alte cărți: „*Clipe trăite*" (1906), „*Un roman de dragoste*" (1917). *Femeia așa cum e*" (1921) ș.a.; *Dimitrie Călugăreanu* (1868—1937), naturalist. În anul 1894 a obținut diploma de licență în științe naturale și, fiind scutit de examenele anului întîi, a fost admis direct în anul doi la Facultatea de medicină din Iași. A frecventat pînă în 1897 cursurile facultății, cînd, primind o bursă din *Fondul „V. Adamachi"*, a plecat să studieze la Institutul de fiziologie din Berlin. După un an de studii, Academia Română l-a trimis la Paris să-și desăvîrșească instruirea. A fost un excelent fiziolog, cercetător, profesor la Universitatea din București și Cluj. În anul 1920, la propunerea savantului Gh. Marinescu a fost ales membru corespondent al Academiei Române; *Caius Brediceanu* (1879—1953), diplomat. Plecînd la Viena să-și continue studiile a urmat un an — 1896/1897 — la Facultatea de medicină, după care a trecut la Facultatea de drept din același oraș și din Montpellier, luînd în 1902, licența în drept. A fost secretar general la resortul externelor din Consiliul dirigent la Adunarea de la Alba Iulia. Cu poetul Ion Pillat a organizat secția transilvăneană la Conferința de Pace de la Paris (1919). A fost însărcinat ministru plenipotențiar în Argentina, Brazilia, Chile (1927), șeful legației la Vatican (1929), Viena, și Helsinki (1930—1935); *Paul Richter* (1875—1950), compozitor, pianist, dirijor. A frecventat la început cursurile Facultății de medicină din Graz (1895—1897), însă pasiunea impetuoasă pentru muzică l-a îndrumat spre Conservatorul de muzică din Leipzig (1897—1907). După absolvirea studiilor muzicale a desfășurat o bogată activitate în orașul natal, în Brașov, în calitate de director și dirijor al Orchestrei municipiului Brașov (1917—1935), dirijor ai Societății filarmonice din Brașov (1918—1935), profesor la Conservatorul Astra din Brașov (1928—1935), dirijor al Musikverein din Sibiu (1935—1939) și compozitor; *A. L. Yvela* (pe numele adevărat Levy A., 1878——1929), muzicolog, organist, dirijor. A fost student la Facultatea de medicină din București (1896—1900), a orbit în anul 1900, totuși nu s-a dat bătut și, cu voință și talent, a reușit să urmeze Academia de muzică și artă dramatică din București (1900—1903). Paralel cu studiile muzicale, la Academie a depus o frumoasă și lăudabilă activitate de organist, dirijor, profesor, muzicolog, continuată și după încheierea studiilor. A tipărit lucrări cu caracter didactic („*Curs complet de muzică vocală*", „*Teoria muzicală — scriere Braille*") și de muzicologie „*De-ale muzicii*", „*Povestiri muzicale*", „*Dicționar muzical ilustrat*"). A compus muzică vocal-simfonică, muzică de pian, muzică corală și vocală.

În cartea lui de „*Amintiri*" scriitorul *Ioan Slavici* (1848—1925) arăta: „*tot în urma străruințelor* (Eminescu, n.n.) *audiam amîndoi regulat la cursul de anatomie al lui Hirt și la cel de fiziologie al lui Brücke*". Pentru a putea urmări aceste cursuri trebuia îndeplinită totuși o formalitate și anume înscrierea. Slavici a făcut precizarea cuvenită într-un manuscris (nr. 5992) aflat în prezent la Biblioteca Academiei:

Scanned with OKEN Scanner

„*M-am înscris deci și la lecțiunile de anatomie ale profesorului dr. Hirtl, iar în urmă, am studiat la profesorul Brücke, unul din cei mai însemnați fiziologi germani*"; *Titu Maiorescu* (1840—1917), critic literar, mentorul Societății „*Junimea*" a fost preocupat și el de fiziologie și în acest sens citea din lucrările lui Claude Bernard, Thomas Huxley ș.a.; *Barbu Ștefănescu Delavrancea* (1858—1918), scriitor. A audiat facultativ unele cursuri de medicină, așa „*cum vor fi fost cele ale profesorului Al. Marcovici*", amintit de altfel în nuvela „*Liniște*"; *C. I. Giurescu* (1875—1918) s-a înscris la Facultatea de medicină din București înainte de a opta definitiv pentru studiul istoriei; *Ioan Al. Brătescu-Voinești* (1868—1946), scriitor. În anul 1889 era student la Facultatea de medicină din București dar a abandonat-o repede pentru facultatea de drept.

Odată cu secolul al XX-lea omenirea a descoperit în medicină un aliat de nădejde. Progresele realizate de aceasta i-au conferit o anumită strălucire, care a deșteptat în mințile înfierbîntate de vise ale tinerilor imboldul de a o urma. Unii însă nu au mers pînă la capăt și au rămas numai cu titlul de medicinist în trecere: Dimitrie (Demetru) Dim Ionescu-Buzău, devenit *Demetru Demetrescu-Buzău* (1883—1923), cunoscut în istoria literaturii române sub numele de *Urmuz*, s-a înscris la 3 octombrie 1903 la Facultatea de medicină din București, îndemnat de părintele său, medicul Dimitrie Ionescu-Buzău. Lipsa de vocație și aversiunea pentru orele de disecție l-au determinat în cele din urmă să renunțe la studiile medicale în favoarea celor judiciare. Drept care la 15 octombrie 1904 solicita decanului Facultății de medicină aprobarea retragerii lui din facultate și înapoierea documentelor personale. „*Era foarte amărît și nu se înțelegea cu cadavrele*", avea să scrie despre Urmuz, mai tîrziu, prietenul său, actorul și dramaturgul Gheorghe Ciprian; *Nicolae Vaschide* (1874—1907), psiholog. A studiat vreme de patru ani (1903—1907) la Facultatea de medicină din Paris, decesul prematur împiedicîndu-l să o termine; *George P. Macarovici* (1882—?) dentist — fiul lui Pavel Macarovici (1845—1921), diplomat al școlii imperiale de Medicină din Constantinopol, diploma nr. 8 din 29. II. 1876, fondatorul primei Societăți de stomatologie din țara noastră — apare trecut în actele Facultății de medicină din București, în anul întîi, de cîteva ori (1903, 1904, 1906). Între 1907—1909 a fost instruit în „*Chirurgia dentară*" la unele cabinete stomatologice și în următorii doi ani (1909—1911) la „*Școala dentară liberă*" din București, înființată de tatăl său. La 11 octombrie 1911 a încercat din nou să se înscrie la facultate în anul întîi. Consiliul Facultăți de medicină reunit în ședința din 20 octombrie 1911 nu i-a rezolvat cererea sub motiv că „*a urmat trei ani în anul întîi și a fost respins de trei ori la primul doctorat*". Imediat după sfîrșitul primului război mondial a plecat la Paris și a frecventat în anul școlar 1920/1921, cursurile Școlii franceze de stomatologie („*Ecole Française de Stomatologie*") care avea durata de un an. În țară a funcționat în calitate de dentist, în anul 1930 se afla în orașul Călărași. A publicat o serie de articole cu caracter educativ-sanitar stomatologic, monografia „*Istoria dentară a României*" „*Epoca de renaștere a dentisticii noastre 1859—1910*", Călărași, 1924 și o broșură de „*Cugetări*", Călărași, 1925. *Cezar Papacostea* (1886—1936), filolog, filosof. S-a înscris la 15.X.1905 la Facultatea de medicină din București dar „*neputînd urma facultatea din motive de temperament*" a rugat decanul facultății, la 27 octombrie 1905 să i se înapoieze actele; *D. D. Roșca* (1891—1981), filosof. „*Înainte de izbucnirea războiului* (primul mondial, n.n.) *mă înscrisesem la medicină* (la Cluj, n.n.), *fără să fi urmat însă un curs*", se destăinuia eminentul filosof unui reporter de la „*Flacăra*", în 1980; *Nicolae Cartojan* (1883—1944), filolog. Înainte de a se dedica studiilor filologice a fost medicinist la București; *Jean Yonnel* (pe numele adevărat Ionel Schachmann, 1891—1968), actor de teatru și de film. Medicul Max Schachmann încerca să facă din fiul său un medic destoinic și în toamna lui 1913 l-a înscris la Facultatea de medicină din București. Numai că, gîndul lui era tot timpul la teatru și aștepta cu nerăbdare momentul favorabil să părăsească studiile medicale. În anul 1913, după sastisfacerea serviciului militar a fugit de acasă la Paris — ajutat materialicește de P. P. Carp — politicianul, cunoscut de el din casa părintească și întîlnit din întîmplare în trenul care-l transporta în „*orașul luminilor*", unde a sosit cu opt zile înainte de examenul de admitere la Conservator. La Paris, Jean Yonnel a luat cîteva lecții cu maestrul René Alexandre și la concurs a reușit primul dintr-un număr de 13 admiși la un total de 500 de concurenți; În 1914 a devenit laureat al Conservatorului din Paris, obținînd premiul întîi la comedie și la tragedie. După Eduard de Max este al doilea actor român care a reușit această performanță. Au succedat: angajamentul la teatru „*Odeon*", turneu la Londra cu actrița Sarah Bernhart, succesele la „*Comedia Franceză*"; *Traian Săvulescu (1889—1963)*, botanist. A urmat în paralel cursurile Facultății de medicină și ale Facultății de medicină și ale Facultății de științe, ambele din București. A reușit la examenul de externat și în anul 1912, după obținerea licenței în științe naturale, a încetat să mai frecventeze cursurile de medicină. Este întemeietorul școlii naționale de fitopatologie; *Hermann Oberth* (n. 1894, Sibiu), fizician. Nepot al iluministului Friedrich Krasser și fiu al medicului Julius Oberth, director al Spitalului județean Sighișoara. Contrar așteptărilor — deși avea înclinații spre tehnică — a fost trimis la München, pentru a studia medicina: „*Am studiat întîi medicina. Mă decisesem pentru această meserie din înclinație pentru științele naturii. Cu această ocazie, la semestrele preclinice, am acumulat bazele unor cunoștințe biologice, destul de vaste, pentru ca și mai tîrziu să mă ocup, din pură plăcere, de ele*".

Articol intrat în redacție la 17.XII.1987

Indicele de clasificare: 61(091)(498) :7/8

REFERATE

SINCOPA DETERMINATĂ DE DEFECARE, SIMPTOM POLIETIOLOGIC, **Kapoor W., ș.a.**, *Arch. Intern. Med.*, 1986, 146, 12, 2 377—2 379.

Autorii afirmă că pînă în prezent, nu s-a comunicat o apariție a sincopelor în timpul sau imediat după defecație. Ei au observat 20 de bolnavi (13 femei și 7 bărbați, vîrsta medie de 59 de ani) cu asemenea patologie. La 11 bolnavi, sincopa a fost unică, la 9 — repetată. 14 bolnavi se aflau în poziție de decubit în momentul în care a apărut necesitatea defecației, 9 din ei fiind în somn. La 2 bolnavi s-au depistat afecțiuni gastrointestinale, la 3 — cardiovasculare, la 1 — accese de stenocardie, la 3 — hipotensiune ortostatică exprimată. La 11 bolnavi nu s-au putut evidenția cauze obiective ale sincopei din timpul defecației, însă la 2 dintre ei s-a depistat hipotiroidie primară, la 1 — diminuarea funcției hipofizare, la 1 — stenoză a arterelor carotide. În decurs de 2 ani, sincopele s-au repetat la 10 bolnavi, însă la majoritatea dintre ei fără a coincide cu defecația. În această perioadă 7 bolnavi au decedat datorită afecțiunilor cronice de bază. Ca atare, sincopa apărută în timpul defecației nu este o afecțiune de sine stătătoare. Sincopa poate fi provocată de diferite stări patologice coincidente cu modificări fiziologice în timpul somnului. Incidența acestei varietăți de sincope în populație nu este precizată dar este evident că e mai frecventă decît se presupunea pînă în prezent. E indispensabil a explora asemenea bolnavi pentru precizarea cauzelor sincopelor.

Bibliografie : 6 referințe.

M. Leonescu

IZOLARE DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* DIN FICATUL UNUI BOLNAV CU FEBRĂ PRELUNGITĂ, **M. Dan** ș.a., Gut, 1987, 28, 11, 1 514—1 516.

La un tînăr în vîrstă de 16 ani, cu febră intermitentă de 10 luni, însoțită de frisoane, dureri abdominale și transpirații nocturne, prin puncție bioptică hepatică autorii au izolat *C. trachomatis* (CT). Din probele funcționale hepatice, de reținut creșterea de 5 ori față de normal a fosfatazemiei alcaline și de 20 de ori a 5-nucleotidazei.

Morfologic, în ficat s-au evidențiat infiltrate inflamatorii la nivelul regiunii portale, precum și rare granuloame. După administrare de doxyciclină, bolnavul s-a vindecat. Autorii consemnează că, comunicarea lor e prima cu privire la infecție cu *C. trachomatis* evoluînd cu febră prelungită la care s-a izolat CT din parenchimul hepatic.

M. Leonescu

STUDIU SERIAL AL MODIFICĂRILOR SINTEZEI IMUNOGLOBULINELOR INTRATECALE LA UN BOLNAV CU LUPUS ERITEMATOS AL SISTEMULUI NERVOS CENTRAL, **S. Hirohata ș.a.**, J. Rheumatol., 1987, 14, 5, 1 055— 1 057

Autorii comunică observația unui bolnav în vîrstă de 54 de ani, la care, pe fondul de lupus eritematos activ febril, cu artralgii, exantem cutanat discoid și sindrom nefrotic, a apărut simptomatologie cerebrală cu tulburări de memorie. La EEG s-a observat activitate constantă de microunde. În LCR s-a evidențiat creșterea tuturor Ig. La 2 săptămîni de la administrarea de prednisolon 60 mg/zi, s-a remarcat ameliorare evidentă a stării bolnavului : simptomatologia cerebrală dispăruse ; s-a observat tendința la normalizare a EEG cu apariție de ritm normal. În LCR nivelul IgM și IgA s-a normalizat ; IgG a scăzut, fără a se normaliza însă. După 1,5 luni de terapie, pe fondul remisiei clinice, IgG în LCR a revenit la normal. Autorii consideră că determinarea în serie a nivelului Ig în LCR poate monitoriza leziunile SNC la bolnavii cu lupus eritematos sistemic.

M. Leonescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

ROLUL DIETEI ÎN TRATAREA ECZEMEI ATOPICE: MANIPULAREA PRIN ALIMENTAȚIE ESTE INEFICIENTĂ, R. Aller, Br. Med. J., 1988, 297, 1 459—1 460

Eczema, care apare atît de des ca parte a stării atopice, debutează de obicei între vîrstele de 4 și 24 de luni. Copilul afectat se naște sănătos iar apoi se îmbolnăvește, astfel încît mamele, consternate, se întreabă bineînțeles, ce greșeală au făcut în îngrijirea copilului. Se înțelege că factorii alimentari sînt deci cercetați, deși este clar că nu ei sînt cauza fundamentală a problemei. Chiar și cei mai entuziaști partizani ai manipulării prin alimentație afirmă că aceasta este o abordare adevărată numai la aproximativ 10% din copiii cu eczemă.

Dacă alimentația are un rol, atunci sînt două mecanisme prin care ea ar putea exercita o influență: ea poate fi, într-o privință, deficitară sau eczema poate constitui o reacție adversă la un aliment. În cazul ambelor mecanisme este ușor de a deduce logic că alăptarea ar trebui să fie benefică, dar, deși acest argument a fost enunțat acum peste 50 ani, nu există încă probe convingătoare că ar fi corect. În același deceniu, Hansen a afirmat că eczema infantilă este asociată cu un deficit al acizilor grași esențiali, pe atunci recent descoperiți. Această ipoteză nu a trecut totuși proba timpului, deși a cunoscut o oarecare resuscitare atunci cînd s-a sugerat că bolnavii cu eczemă atopică ar putea avea un deficit în Δ-6 desaturază. Această enzimă transformă acidul linolenic în acid γ linolenic permițînd metabolizarea sa în continuare și încorporarea în fosfolipidele peretelui celular. Acidul γ linolenic nu este suficient într-o dietă normală dar se găsește în laptele matern și în uleiul din semințele de luminița nopții *(Oenothera biennis)*. Încercările acestui ulei ca supliment în alimentație în eczema atopică au dus la rezultate contradictorii, astfel încît în prezent nu există probe concludente ale eficienței sale.

Multe persoane, atît medici cît și din afara profesiei medicale, care susțin manipularea prin alimentație, pornesc de la premisa că eczema este provocată de o „alergie" alimentară. Din nefericire, problema patologiei alimentare este subminată de afirmații nefondate și adeseori și de folosirea complet greșită a cuvîntului „alergie", care ar trebui limitat numai la acele reacții în care se poate evidenția un răspuns imunitar. În rest ar trebui folosit termenul „reacție adversă" sau „intoleranță". Că alăptarea nu poate preveni apariția alergiei alimentare veritabile a reieșit clar dintr-un studiu care a urmărit timp de 7 ani 1 753 de copii inițial alimentați la sîn sau cu lapte de soia sau lapte de vacă: incidența alergiei a fost asemănătoare la toate grupele. Singura reacție imunitară despre care s-a arătat clar că apare ca o consecință a alimentației este un răspuns reaginic de tip I mediat de IgE. Caracteristicile sale sînt o inflamație ca un angioedem, cu debut imediat în jurul buzelor, senzație de arsură în gură și în gît, urticarie întinsă și o recurență instantanee la reîngurgitarea substanței respective. Desigur, la copiii cu eczemă atopică se remarcă o incidență crescută de alergie alimentară veritabilă de acest tip; cele două afirmații sînt însă separate și nu există nici o problemă de tratament sau diagnostic deoarece alimentul nociv este identificat cu ușurință și exclus din dietă; într-adevăr, chiar și sugarii îl scuipă datorită senzației intense de arsură în gură, pe care aceasta o provoacă adesea.

Reacțiile mediate prin IgE pot produce eczema?

Nu există dovezi că un răspuns mediat prin IgE poate produce o erupție de tip eczematos. Astfel, ipoteza că, la copiii care fac eczema ulterior, peretele intestinal este o barieră imperfectă față de absorbția de macromolecule care dau naștere anticorpilor IgE care, la rîndul lor, produc eczeme, pare eronată, deoarece apariția eczemei nu a fost niciodată semnalată. Într-un studiu pe 541 de bolnavi cu dermatită atopică, 84 aveau în antecedente simptome cutanate legate de alimentație, dar, în timp ce în grupul cu urticarie s-a constatat o corelație concludentă între antecedentele, rezultatele testelor cu radioalergosorbent și rezultatele testelor de sensibilitate la alergeni, o astfel de corelație nu s-a constatat la persoanele care considerau că eczema li s-a agravat. Din păcate, multe studii asupra rolului dietei în eczemă se bazează foarte mult pe ameliorarea aparentă după excluderea unui anumit aliment, în timp ce testul real al unei reacții adverse este apariția unei exacerbări la o provocare în dublu orb. Teoretic o reacție adversă la alimente se poate produce printr-un mecanism neimunologic. Cel mai frecvent dintre acestea este psihogen, fapt care, în cazul copiilor cu eczemă atopică, îi afectează pe părinți. Iritația locală a buzelor poate fi, bineînțeles, provocată de unele alimente, cum ar fi tomatele, fructele citrice și brînza, dar, la fel ca în cazul reacțiilor mediate de IgE, identificarea și excluderea alimentului respectiv nu implică dificultăți, deși interpretarea greșită a reacției îi poate convinge pe părinți să excludă din dietă, fără să fie necesar, orice mîncare preparată care conține astfel de ingrediente.

Aditivii alimentari au fost de asemenea învinuiți de exacerbarea eczemei, dar, după cum au subliniat Lessof ș.a., nu este nici o logică în a considera acești aditivi ca un grup unitar, într-atît de largă este gama de substanțe chimice inclusă sub această denumire. Foarte frecvent a fost incriminat colorantul tartrazină în ceea ce privește efectul său în urticarie, dar, deși eliberează histamină, un studiu asupra prevalenței reacțiilor la aditivii alimentari pe un lot de 18 582 de persoane nu a identificat nici una la care substanța incriminată să producă eczemă.

Prelucrat de O.I.D.M.

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

EDITORIAL

M. Voiculescu — *Internal medicine ; present and future* 385

GENERAL REPORTS

I. Şerban, Margit Şerban — Genetic implications of diabetes. Part II 389

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

E. Tîrcoveanu, C. Daniil, V. Strat, M. Chifan, G. Bălan, Al. Boingeanu — *Open residual hepato-choledocal lithiasis. Team diagnosis and therapy* 403

Maria Golăescu, Victoria Petrescu, Zefira Dumitriu — *The natural history of infectious diseases. Herpes zoster* 407

CLINICAL FACTS

Laurenţia Pănoiu, Inimioara Cojocaru, V. Popa — *Thrombophlebitis of the cavernous sinus and reactive meningitis. Case report* . . . 409

Ileana Rebedea — *Rheumatismal streptococcal infection with a rare localization. Case report* 413

Fl. Alex. Căruntu, Veronica Căruntu, Rodica Potcoavă-Vasiliu — *Considerations in connection with a case of severe acute encephalitis with regressive right hemiplegia determined by Trichinella* 415

PROBLEMS OF THERAPY

V. Bardan — *Proarrhythmia as an arrhytmogenic effect of anti-arrhythmic medicinal drugs* 417

OPINIONS

G. A. Săvulescu, Manuela Cazan — *A pathogenic model of chronic inflammatory rheumatic disease at levels of pathogenic integration* . 425

HISTORY OF MEDICINE

C. Ionescu — *Romanian artists and scientists and also students of medicine* 429

REVIEWS

REPORTS

SUMMARIES OF MEDICAL JOURNALS

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ

М. Воикулеску — *Терапевтика в настоящем и будущем* 385

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

В. Шербан, Маргит Шербан — *Генетические последствия сахараного диабета* 389

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е. Тырковяну, К. Даниил, В. Страт, М. Кифан, Г. Бэлан, А. Боинджяну — *Открытая остаточная гепато-коледоковая каменная болезнь. Диагноз и лечение в группе* 403

Мария Голэеску, Виктория Петреску, Зефира Думитриу — *Из натуральной истории инфекционных заболеваний. Герпес Зостера* . . 407

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАЯ

Лауренция Пэною, ИнимиоараКожокару, В. Попа — *Тромбофлебита кавернозового синуса с реактивой менингитой (представление случая)* 409

Илияна Ребедя — *Ревматизмальная стрептококковая инфекция мало обычной локализации (представление случая)* 413

Ф. А. Кэрунту, Вероника Кэрунту, Родика Поткоава — Василиу — *Соображения по случаю острого опасного энцефалита с регрессивной правой трикинелозийной гемиплегии* . . 415

ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

Бардан — *Проаритмия как аритмогенный эффэкт наркотиков в антиаритмии* 417

МНЕНИЯ

Г. А. Сэвулеску, Мануела Казан — *Патогенетическая модель хронических ревматизмальных воспалительных болезней по уровням патогенетической интеграции* 425

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

К. Ионеску —*Румынские члены искусства, культуры и науки переходные медицинисты* . . . 429

РЕФЕРАТЫ

РЕЦЕНЗИИ

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ЖУРНАЛОВ СТРАНЫ

„Cititorii din străinătate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-Import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, Bucureşti, Calea Griviţei nr. 64—66".

EDITURA MEDICALĂ

I. P. Informaţia — Universul c. 1357

Lei 8